

OPTOKINETISCHE OOGBEWEGINGEN  
TIJDENS SELEKTIEVE RETINALE  
STIMULATIE BIJ KONIJN EN MENS



# OPTOKINETISCHE OOGBEWEGINGEN TIJDENS SELEKTIEVE RETINALE STIMULATIE BIJ KONIJN EN MENS

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE  
GENEESKUNDE  
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM  
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS  
PROF. DR. B. LEIJNSE  
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.  
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATS VINDEN OP  
WOENSDAG 24 MEI 1978 DES NAMIDDAGS  
TE 16.15 UUR PRECIES

DOOR

**MARC FRANS WILLEM DUBOIS**

Geboren te Ukkel (België)

1978

BRONDER-OFFSET B.V. – ROTTERDAM

Promotor: Dr. H. Collewijn

Co-referenten: Prof. Dr. M.W. van Hof

Dr. H. van Crevel

aan mijn ouders

aan Renée



Zonder de hulp van velen zou dit proefschrift niet tot stand gekomen zijn. Voor hun bijdrage wil ik in het bijzonder bedanken:

H. Collewyn als promotor, als aandrager van  
originele ideeën en als proefpersoon;

M.W. van Hof als hoofd van de afdeling Fysiologie I  
en als kritische beoordelaar;

H. van Crevel als nauwgezet lezer;

D. Attinger

L. Kretzschmar

T. Kwikkers

J.H. Reuter

Paula Stuurman

J.H. Werner en

B.L.F. Weijer als lijdzame proefpersonen en

Bea Leliveld-Hulhoven als typiste van begin-,  
tussen- en eindversie van dit proefschrift.

## Inhoudsopgave

Algemene inleiding	11
Inleiding konijn	13
2.1 Het optokinetische gezichtsveld	13
2.2 Relatie stimulusnelheid - oogbewegingssnelheid	15
2.3 Stimulusrichting	16
2.4 Grootte van het stimulusoppervlak	18
Methoden konijn	19
3.1 Oogpositiemeetsysteem	19
3.2 Het proefdier	20
3.3 Stimulatie van het oog	21
3.3.1 Optokinetische trommel	21
3.3.2 Tangentiële projectie	22
3.3.3 Spiegelstimulatie	22
3.4 Stimuluspatroon en patroongrootte	25
3.5 Refraktie	26
Resultaten konijn	27
4.1 Betekenis van het stimulatiepatroon	27
4.2 Invloed van de stimulusgrootte	29
4.3 Bepaling van het optokinetisch - gevoelige gezichtsveld	31
4.4 Refraktie	35
4.5 Stimulusrichting- en snelheid	37
4.6 Invloed van de immobilisatie van het oog	43
Diskussie konijn	48
5.1 Stimuluspatroon	48
5.2 Grootte van het stimulusoppervlak	50
5.3 Het optokinetisch - gevoelige gebied	52
5.4 Stimulusrichting en- snelheid	55



6.	Inleiding mens	59
6.1	Het optokinetische gezichtsveld	59
6.2	Relatie stimulussnelheid - oogbewegingssnelheid	62
6.3	Stimulusrichting	63
6.4	Aandacht voor de stimulus	64
7.	Methoden mens	65
7.1	Stimulatie van het oog	65
7.2	Oogpositiemeetsysteem	66
8.	Resultaten mens	68
8.1	Invloed van de aandacht	68
8.2	Centrale stimulatie	70
8.3	Perifere stimulatie	78
8.4	Centrale scotomen	82
8.5	Perifoveale stimulatie	84
9.	Diskussie mens	88
9.1	Invloed van de aandacht	88
9.2	De relatie tussen stimulussnelheid en oogbewegings- snelheid	89
9.3	Invloed van de stimulusrichting tijdens centrale stimulatie	90
9.4	Perifere stimulatie	91
9.5	Centrale scotomen	94
9.6	Perifoveale stimulatie	95
	Samenvatting	97
	Summary	99
	Literatuur	101
	Curriculum vitae	107



"...: sy sien maer door de hoecken  
Van 't een en 't ander oogh, die beide staen en soecken  
Op zy en achter om, ..."  
CONSTANTIJN HUYGENS, Oogentroost, 1647

## Hoofdstuk 1

### ALGEMENE INLEIDING

Onder optokinetische oogbewegingen verstaat men in het algemeen volgbewegingen, opgewekt door continu bewegende objecten. Vindt de objectbeweging voortdurend in een zelfde richting plaats, dan wordt de volgbeweging onderbroken door snelle slagen in tegengestelde richting.

De langzame volgbeweging leidt er toe dat de projectie van het bewegende object op de retina in meerdere of mindere mate gestabiliseerd wordt. De snelle terugslagen voorkomen dat de volgbeweging geblokkeerd raakt door de mechanische grenzen van de oogbeweging in de orbita. In dit proefschrift wordt uitsluitend aandacht geschonken aan de langzame component van de optokinetische volgreactie.

In het optokinetisch volgen vallen twee niveaus te onderscheiden: 1) het globaal stabiliseren van de omgeving als geheel op de retina; 2) het stabiliseren van een bepaald klein object op de fovea centralis.

Bij dieren zonder fovea centralis, zoals bv. het konijn, maar ook bij evertetraten zoals insecten en crustaceën treft men alleen het eerste systeem aan. Deze situatie wordt gekarakteriseerd door de prikkel welke vereist is voor het opwekken van een optokinetische nystagmus (OKN): de hele visuele omgeving of tenminste een zeer groot deel daarvan moet ten opzichte van het proefdier roteren; kleine bewegende voorwerpen worden, ook als ze "interessant" zijn, niet optokinetisch gevolgd. Uiteraard zal relatieve rotatie van de gehele omgeving onder natuurlijke omstandigheden het gevolg zijn van eigen kopbewegingen van het dier, niet van omgevingsbewegingen. De laatste worden in een laboratoriumsituatie veelal gecreëerd met een concen-

trisch om het dier roterende cylinder, voorzien van een strepenpatroon.

Bij diersoorten met een fovea centralis, zoals de aap en de mens, worden ook kleine bewegende voorwerpen, mits de aandacht er op gevestigd blijft, met een continue beweging dan wel nystagmus gevolgd. Hierbij is dus sprake van het fixeren van een bewegend voorwerp. Voor deze vorm van optokinetisch volgen, die door Ter Braak "fixatienystagmus" werd genoemd, is dus niet alleen een fovea, maar ook de aandacht nodig. Voor de meer globale OKN, ook wel "staarnystagmus" genoemd, is de aandacht van minder belang: de reacties verlopen betrekkelijk dwangmatig. Bij soorten met een fovea zal men in principe beide vormen van OKN kunnen aantreffen. Een scheiding tussen de twee systemen is echter niet eenvoudig, daar het foveale systeem bij alle prikkels zal meespelen en wellicht zelfs overheersen. Voor een doeltreffende experimentele scheiding is een effectieve optokinetische prikkeling van de fovea dan wel van de periferie van de retina vereist. Aan de andere kant is het onzeker of het onderscheid tussen fovea en perifere retina wel zo absoluut is. De vraag is of de perifere retina van de mens in optokinetische potentie wel homogeen is, en evenzeer is het de vraag of de retina van een niet-foveaal georganiseerd dier, zoals het konijn wel als een optokinetisch homogeen reagerend oppervlak mag worden beschouwd.

De input-output relaties van de OKN zijn tot nu toe vrijwel alleen bestudeerd voor het systeem als geheel. In dit proefschrift wordt onderzoek beschreven van de OKN opgewekt door prikkeling van circumscripte delen van de retina. De bestudeerde species zijn het konijn en de mens.

De volgende vragen zullen in het bijzonder aan de orde komen:

- 1) In hoeverre is de optokinetische oogbeweging afhankelijk van de plaats op de retina en de grootte van het stimulusoppervlak?
- 2) In hoeverre komt de twee-dimensionale richting van de volgbeweging overeen met die van de stimulus?
- 3) Welk verband bestaat er tussen de snelheden van stimulus en volgbeweging?

## Hoofdstuk 2

### INLEIDING KONIJN

#### 2.1 Het optokinetische gezichtsveld.

De eerste uitvoerige experimenten omtrent de OKN bij het konijn zijn beschreven door Ter Braak (1936). De geringe spontane activiteit van de ogen maakt het konijn buitengewoon geschikt als proefdier voor vestibulair en optokinetisch onderzoek. Het gefixeerde konijn volgt geen voorwerpen met de ogen. Kleine "interessante" bewegende objecten kunnen echter bij vrij beweeglijke dieren saccadische, maar nooit gladde langzame oogbewegingen opwekken. De snelle oogbewegingen gaan dan tevens gepaard met bewegingen van de kop (Collewijn, 1977). Hoewel de retina van het konijne oog een langgerekt gebied met een grote dichtheid aan ganglioncellen bevat, de visual streak (Hughes, 1971), ontbreekt bij dit dier klaarblijkelijk het foveale zien.

Toch lukte het Ter Braak (1936) gladde volgbewegingen op te wekken in de vorm van een OKN. Een voorwaarde daartoe was evenwel dat de hele optische omgeving moest bewegen. Eerdere onderzoekers die beweerden dat bij het konijn geen optokinetische nystagmus kon worden opgewekt, gebruikten een te klein stimulusoppervlak. Nader onderzoek leerde Ter Braak dat desalniettemin grote gedeelten van het gezichtsveld konden worden afgeschermd zonder dat de nystagmus verdween. Zowel een afscherming van een gebied van  $90^{\circ}$  diameter in het centrale gezichtsveld, als een afdekking van grote gedeelten van de periferie waren niet in staat om bij monoclair zien de nystagmus te doen verdwijnen.

Ter Braak's redenering dat het volgen van een klein bewegend voorwerp een tegengestelde retinale beweging zou opwekken van een stilstaande achtergrond, waardoor de volgbeweging wordt gestopt, en

dat het voor het opwekken van een nystagmus nodig is dat alle of in ieder geval de meeste van de zich in het gezichtsveld bevindende contrasten zich in dezelfde richting bewegen, gaat er impliciet van uit dat de bewegingsgevoeligheid over de hele retina gelijkmatig verdeeld is.

Bij een aantal van zijn experimenten heeft Ter Braak het gestimuleerde oog geïmmobiliseerd, terwijl de optokinetische activiteit van het andere oog werd gemeten. Deze proefopstelling is in principe buitengewoon geschikt om de gevoeligheid over de retina voor optokinetische stimuli te bepalen. Zeer waarschijnlijk was Ter Braak niet op de hoogte van de reeds in 1891 door Chievitz beschreven inhomogene structuur van de konijneretina met de visual streak.

De lokalisatie van deze visual streak is op basis van celtellingen nauwkeurig bepaald door Hughes (1971). Het gebied met de grootste dichtheid aan receptoren en ganglioncellen ( $7000/\text{mm}^2$ ) projekteert ongeveer  $5^\circ$  boven de horizon van het gezichtsveld en wel van ongeveer  $60^\circ$  anterior tot  $30^\circ$  posterior. Hughes definieert als visual streak het gebied met meer dan 2000 ganglioncellen per  $\text{mm}^2$ . Deze area strekt zich uit van  $5^\circ$  onder de horizon tot ongeveer  $15^\circ$  erboven en van  $90^\circ$  anterior tot  $90^\circ$  posterior van de optische as.

In het anteriore gezichtsveld is de visual streak enigszins naar inferieur uitgebogen. Dit gedeelte zou mogelijk bij het binoculaire zien zijn betrokken. Het gebied in de retina dorsaal van de visual streak wordt gekenmerkt door de papil en een horizontaal langgestrekte strook met gemyeliniseerde vezels. In deze "blind streak" van de retina zijn relatief zeer weinig ganglioncellen geteld.

Op grond van deze inhomogene en sterk asymmetrische structuur lijkt het zeer onwaarschijnlijk dat de bewegingsgevoelige cellen en daarmee de optokinetische gevoeligheid wel gelijkmatig over de retina zouden zijn verdeeld. Latere onderzoekers hebben geen aandacht besteed aan het mogelijke belang van een juiste stimuluspositie in het gezichtsveld bij het opwekken van optokinetische oogbewegingen bij het konijn. Wel hebben Levick (1967) en Oyster (1968) gekeken naar de verdeling over de retina van richtinggevoelige ganglioncellen. Deze units zouden verantwoordelijk kunnen zijn voor het tot stand komen van de OKN. In de visual streak bedraagt hun percentage 17,5; in de

perifere retina 26%.

## 2.2 Relatie stimulusnelheid-oogbewegingssnelheid.

De retinale slipsnelheid vormt de eigenlijke stimulus voor de oogbeweging (Collewijn en Van der Mark, 1972). Deze slipsnelheid is het verschil tussen stimulusnelheid en oogbewegingssnelheid. De optokinetische volgbeweging wordt geregeld door een negatief feedback-systeem, dat corrigeert voor de bewegingssnelheid op de retina van de projectie van de visuele omgeving als geheel. Wanneer het oog wordt geïmmobiliseerd, wordt de terugkoppeling tussen oogbeweging en stimulus verbroken. In deze open loop situatie is de retinale slipsnelheid gelijk geworden aan de stimulusnelheid.

De relatie stimulusnelheid-oogbewegingssnelheid is bij het konijn goed onderzocht. Onder normale omstandigheden werden in een strepentrommel stimuli van verschillende snelheden aangeboden. Ter Braak (1936) ontdekte dat de langzame fase van de nystagmus de essentie uitmaakt van het systeem. De hoeksnelheid van de langzame fase gebruikte hij als kwantitatieve maatstaf. Zijn vernuftige registratietechniek - het fotografisch vastleggen van de verplaatsing van een lichtbundel via een op het oog geplakt spiegeltje - was uitermate nauwkeurig. Hij vond dat na het begin van de stimulatie de oogsnelheid toenam totdat een evenwicht tussen prikkel en nystagmus werd bereikt; daarbij bleef de snelheid van de langzame fase iets achter bij de stimulusnelheid. Een minimale hoeksnelheid kon niet worden bepaald: zelfs een stimulus van slechts 6 boogseconden/sec (één omwenteling van de strepentrommel in 60 uur) leverde nog een duidelijke nystagmus op. De maximale snelheid waarbij nog een volgbeweging kon worden geregistreerd bedroeg 20 - 40 °/sec (soms tot 70 °/sec).

Ter Braak geeft geen nauwkeurige waarden voor de relatie tussen de oogbewegings- en stimulusnelheid. Collewijn (1969) vond over het snelheidstrajekt van 0,03 - 30 °/sec een relatie van bijna 1 tijdens binoculaire stimulatie. Dat is dus in overeenstemming met de observatie van Ter Braak. Deze relatie oogbewegingssnelheid-stimulusnelheid wordt voortaan aangeduid als gain. Hoewel de stimulusrichting pas later zal worden besproken, moet hier vermeld worden, dat bij monoculaire stimulatie de oogbeweging alleen dan bij alle snelheden

goed opgewekt wordt, wanneer het strepenpatroon zich beweegt naar anterior: dat wil dus zeggen van bovenaf gezien rechtsom voor het linkeroog en linksom voor het rechteroog.

In de open loop situatie zoals beschreven door Ter Braak hadden de in het gezichtsveld aanwezige stilstaande contrasten geen betekenis meer, terwijl nu zeer kleine bewegende stimuli in staat waren een nystagmus op te wekken. Bovendien waren de opgewekte oogbewegingssnelheden bij lage stimulusnelheden aanmerkelijk hoger dan in de normale situatie. Ter Braak vond dat in de open loop situatie een prikkelingsnelheid van 10 - 50 boogminuten/sec de sterkste optokinetische prikkel vormde, d.w.z. de hoogste oogbewegingssnelheden kon opwekken.

Nadat twee typen richtinggevoelige ganglioncellen in de retina waren aangetoond en beschreven (Barlow, Hill en Levick, 1964), bepaalde Oyster (1968) daarvan de snelheidsgevoeligheid. De on-type cellen vertoonden de hoogste vuurfrequentie bij lage stimulusnelheden met een maximum bij ongeveer  $1^{\circ}/\text{sec}$ . Het on-offtype werd maximaal gestimuleerd bij snelheden van  $5^{\circ}/\text{sec}$ . Oyster, Takahashi en Collin (1972) vonden een wat hogere waarde voor de on-offcellen ( $10 - 15^{\circ}/\text{sec}$ ). Bovendien wisten zij een duidelijke relatie te leggen tussen de unitactiviteit van beide typen en de oogbewegingssnelheid. De door Ter Braak aangegeven optimale stimulusnelheid voor het opwekken van een optokinetische nystagmus ligt binnen het gevoeligste traject van de on-type ganglioncellen.

Om de koppeling tussen stimulus en respons uit te schakelen en een éénduidig effect te zien van de retinale prikkeling is het zinvol de open loop tot stand te brengen. In het hier beschreven onderzoek is gebruik gemaakt van de immobilisatie techniek, maar ook van een meer elegante versie, waardoor ook bij mensen de terugkoppeling tussen stimulus en oogbeweging verbroken kon worden (zie Methoden).

### 2.3 De Stimulusrichting.

De inhomogene verdeling van de ganglioncellen in de retina zou wellicht ook van invloed kunnen zijn op de reactie van het oog op verschillende stimulusrichtingen. In de vorige paragraaf is al vermeld dat bij monoclair zien een stimulus in anterieure richting door het konijn beter gevolgd wordt dan in posterieure richting. Zowel Ter



Braak (1936) als Collewyn (1969) hebben dit gekonstateerd. Deze voorkeur blijkt afhankelijk te zijn van de stimulusnelheid. Collewyn vond dat in de normale situatie een stimulusnelheid hoger dan  $1^{\circ}/\text{sec}$  naar posterieur duidelijk minder effectief gaat worden. In de open loop was de oogbeweging over het gehele snelheidstraject beduidend trager. Collewyn en Noorduyn (1972a) vonden in de normale situatie bij vertikale stimulatie een verhouding langzame fase oogsnelheid/trommelsnelheid van 0,7 - 0,9 tot snelheden van  $1^{\circ}/\text{sec}$  van de trommel; daarboven nam deze gain sterk af. Daarbij maakte het geen verschil of de monoculaire stimulus naar superieur of naar inferieur was gericht. Zij stimuleerden niet in open loop. In een poging de afhankelijkheid van de stimulusrichting van optokinetische reacties bij het konijn te verklaren is veel onderzoek naar de richtinggevoelige ganglioncellen in de retina gedaan. Oyster en Barlow (1967) vonden dat de on-off richtinggevoelige cellen gegroepeerd waren in 4 voorkeursrichtingen die overeenkwamen met de mm. recti van de ogen. Bovendien bleken de cellen met een anterieur gerichte gevoeligheid in overmaat aanwezig, waarmee de voorkeur voor een nystagmus naar anterieur verklaard zou kunnen worden. Uit later onderzoek van Oyster, Takahashi en Collewyn (1972) bleek dat juist de on-cellen een zeer belangrijke rol spelen in het tot stand komen van de langzame fase van de OKN. Deze cellen hebben hun voorkeursrichtingen in 3 groepen t.w. naar anterieur, naar posterieur-superieur en naar posterieur-inferieur. Uit deze richtingen zijn zeker met beide ogen open alle oogbewegingsrichtingen te reconstrueren. Aan de hand van de eigenschappen van de richtinggevoelige cellen kwamen Collewyn, Oyster en Takahashi (1972) tot het opstellen van een analoog model dat de meeste ingangs-uitgangsrelaties van het optokinetische systeem van het konijn kon simuleren. In het pretectum van het konijn zijn door Collewyn (1975) in de nucleus van de tractus opticus richtinggevoelige units aangetoond. Deze vertoonden een hoge spontane activiteit. Van veruit de meeste hiervan nam de ontladingsfrequentie toe bij toename van de stimulusnelheid van  $0,01 - 20^{\circ}/\text{sec}$  naar anterieur. Zij werden echter geremd bij stimulatie naar posterieur. Elektrische stimulatie veroorzaakte een sterke horizontale nystagmus, waarvan de langzame fase naar ipsilateraal gaat. Een gelijksoortige nystagmus zou worden opgewekt door

een anterieur bewegende stimulus, gezien door het contralaterale oog. De verticale nystagmus loopt waarschijnlijk langs een andere baan.

#### 2.4 Grootte van het stimulusoppervlak.

Over de invloed van de grootte van het stimulusoppervlak op de optokinetische oogbewegingen is in het voorafgaande reeds een en ander gezegd. Gezien de inhomogene structuur van de retina kan de betekenis van de grootte natuurlijk niet onafhankelijk van de plaats van de stimulus worden beschouwd. Aangezien echter in de meeste proefopstellingen gewerkt wordt met een trommel die vrijwel het gehele gezichtsveld stimuleert, komt dit probleem nauwelijks ter sprake. Wanneer in het hele gezichtsveld contrasten aanwezig zijn moet hiervan onder normale omstandigheden een aanzienlijk deel draaien wil een optokinetische reactie worden opgewekt (Ter Braak, 1936; Collewyn, 1969). Kleine stimuli, hoe interessant ook, kunnen dan geen nystagmus opwekken.

Wanneer stilstaande contrasten afwezig waren, bv. in het donker, lukte het Ter Braak (1936) wel om een nystagmus op te wekken met behulp van slechts één lichtpunt. Hetzelfde effect kon ook verkregen worden door het kijkende oog te immobiliseren.

Bij zijn onderzoek naar de richtinggevoelige units in de nucleus van de tractus opticus vond Collewyn (1975) dat een oppervlak van  $2 \times 2^\circ$  reeds effectief was. Middeling over een periode van 100 sec was wel noodzakelijk om een verandering in de frekwentie waar te nemen. Bij vergroting van het oppervlak nam de activiteit toe. Deze was maximaal bij een stimulus van  $15 \times 15^\circ$  en groter.

## Hoofdstuk 3

### METHODEN KONIJN

#### 3.1 Oogpositiemeetsysteem.

De oogpositie werd bepaald met een door Robinson (1963) ontwikkelde methode. Een spoeltje werd bevestigd om de cornea van het oog. Hierin werd met behulp van een elektromagnetisch wisselveld een inductiespanning opgewekt, die afhankelijk was van de stand van het spoeltje in het veld.

Het elektromagnetische veld werd gegenereerd door middel van twee parallel geplaatste veldspoelen. De veldfrequentie bedroeg 10 kHz. Voor de horizontale oogbewegingsregistratie werd gebruik gemaakt van twee spoelen evenwijdig aan het frontale vlak, dus anterior en posterior van het oog. De krachtlijnen lopen dan in horizontale richting vrijwel evenwijdig met het vlak van de spoel in het oog. Voor het meten van de verticale oogpositie stonden de spoelen boven en onder het oog. De fase van het horizontale veld was  $90^{\circ}$  verschoven ten opzichte van die van het verticale veld. Het oog zelf bevond zich op de snijlijn van de twee assen van de spoelenparen.

Elk van de spoelenparen was draaibaar opgesteld om de as, waarom ook de te meten oogbeweging plaats vond. Een schaalverdeling in graden maakte het mogelijk het meetsysteem nauwkeurig te kalibreren.

Het signaal van het inductielusje op het oog werd door een fasegevoelige synchroonversterker (PAR Model 128A) omgezet in een gelijkspanning die evenredig was met de sinus van de hoek tussen de meetspoel en de krachtlijnen van het veld. Voor oogbewegingen tot ongeveer  $20^{\circ}$  uit de middenstand kon het signaal beschouwd worden als evenredig met de hoekstand. Verdraaiing van het oog vanuit het midden

naar één richting gaf een positieve, naar de andere kant een negatieve spanning.

Dit signaal werd geregistreerd op een meerkanalschrijver (Grass Polygraph M 7). De kalibratie werd meestal zodanig uitgevoerd, dat een verdraaiing van  $10^0$  van het elektromagnetische wisselveld vanuit de middenpositie overeenkwamen met een penuitslag van 10 mm op het papier. De meetmethode was zeer stabiel; in de loop van een experiment trad vrijwel geen verloop op van de kalibratie.

Om de oogsnelheid te bepalen werd de verandering van de oogpositie in de tijd grafisch geanalyseerd. Alleen de langzame fase werd gemeten. Dit gebeurde zowel voor het vertikale als voor het horizontale kanaal, waarna de uitkomsten vektorieel werden opgeteld. Uit deze resultaten konden de ware richting en de snelheid van de oogbewegingen worden verkregen. Per stimulussituatie werden drie nystagmuslagen gemeten en gemiddeld; de meting werd verricht nadat de OKN zo goed mogelijk tot ontwikkeling was gekomen.

### 3.2 Het proefdier.

De registraties werden verricht aan de ogen van jong-volwassen konijnen van het ras Hollandertje met een gewicht van ca. 2 kg. Aanvankelijk werden de metingen in een acuut experiment verricht, waarvoor de preparatiemethoden reeds eerder beschreven zijn door Collewyn (1969), Baarsma (1973) en Kleinschmidt (1974). Het bezwaar van deze experimenten was dat de dieren na afloop moesten worden opgeofferd.

Het grote aantal metingen dat per dier verricht zou moeten worden maakte het wenselijk, dat eenzelfde dier meerdere malen gebruikt kon worden. Dat leidde tot een andere fixatiemethode, waarvoor gebruik gemaakt werd van drie kopbouten, die van te voren onder anaesthesie op de schedel waren aangebracht. Om de krachtige bewegingen van het dier soepel te kunnen opvangen werd het konijn tijdens het experiment in een hangmat geplaatst, terwijl de kop onbeweeglijk aan een statief was bevestigd. Onder lokale anaesthesie (Novesine) werd het induktielusje op de limbus van het oog vastgemaakt met vier sklerale hechtingen. Het meten van reacties in de open loop situatie maakte het noodzakelijk bij de voorbereidende experimenten het gesti-

muleerde oog te immobiliseren. Dit geschiedde eveneens onder lokale anaesthesie waarbij met vier sklerale hechtingen het oog aan een metalen ring werd gefixeerd. In alle situaties werd het linkeroog gestimuleerd terwijl van het afgedekte rechteroog dat vrij beweegbaar was de bewegingen werden geregistreerd.

Het vastgezette oog werd voorzien van een kontaktlens van 0 D om het uitdrogen van de cornea te voorkomen. Na een herstelperiode van enkele dagen konden dezelfde dieren opnieuw worden gebruikt.

Voor de uitvoering van de definitieve experimenten werd het preparaat nog meer vervolmaakt. De sklerale inductielus werd chronisch geïmplantéerd om de oogbol, volgens een methode beschreven door Fuchs en Robinson (1966) voor het meten van oogbewegingen bij apen.

De bij het konijn toegepaste oogspoel (Collewyn, 1977) bestond uit vijf windingen van zeer dun gevlochten staaldraad met teflon mantel (Miniature Bioflex Wire AS 632, Cooner Sales Company, Chatsworth, California). Deze windingen werden onder Fluothane-anaesthesie aangebracht onder de conjunctiva achter de m. rectus superior, de m. rectus inferior en de m. obliquus inferior. De getwiste uiteinden van de lus werden via het foramen supraorbitale posterior van het os frontale onderhuids naar een miniatuur connector geleid, die tesamen met de drie kopbouten door middel van kunsthars (dental acrylic) op de schedel was bevestigd.

Na een herstelperiode van 2 à 3 weken werden de dieren in de proefopstelling gebruikt. De levensduur van de chronische geïmplanteerde lussen variëerde van ongeveer twee maanden tot meer dan een jaar.

De oogbeweging bleek geheel normaal. Met behulp van een dergelijk preparaat was het mogelijk op elk gewenst moment gedurende enkele uren aan hetzelfde oog metingen te verrichten. Na de implantatie bleven de proefdieren vrij van farmaca, ook tijdens de experimenten.

### 3.3 Stimulatie van het oog.

#### 3.3.1 Optokinetische trommel.

Tijdens de eerste serie experimenten werd het konijn met zijn

linkeroog in het midden van de trommel geplaatst. De bewegingen van het afgedekte rechteroog werden geregistreerd. In de normale situatie was het linkeroog vrij beweegbaar; in de open loop situatie werd het linkeroog aan een stijve metalen ring gefixeerd. De stimulus werd gegeven door middel van een om zijn verticale as draaiende optokinetische trommel, aan de binnenzijde voorzien van elkaar afwisselende witte en zwarte strepen van elk  $4^{\circ}$  breed of van een random schaakbordpatroon met eenheden van  $1 \times 1^{\circ}$ .

De diameter van de trommel bedroeg 140 cm, de hoogte 125 cm de draaisnelheid was in 10 stappen instelbaar van 0,06 tot  $60^{\circ}/\text{sec}$ .

In de open loop situatie was het mogelijk gedeelten van het gezichtsveld van het linkeroog af te schermen. Zo kon onderzocht worden welke gedeelten van dit veld invloed hadden bij het tot stand komen van een optokinetische nystagmus.

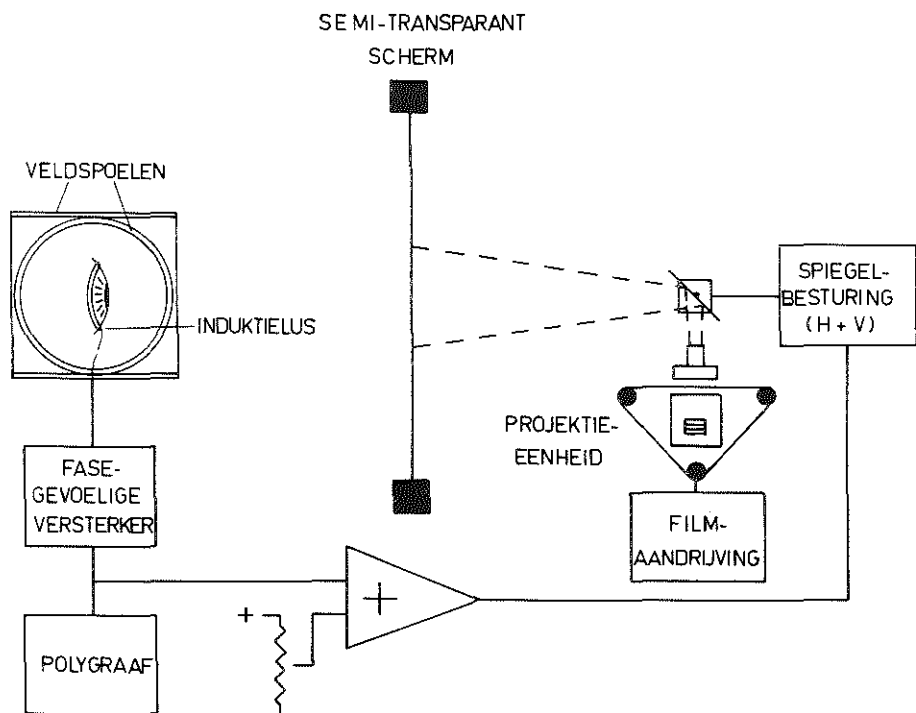
### 3.3.2 Tangentiële projectie.

Op een semi-transparant scherm dat zich op 57 cm afstand van het linkeroog bevond, werd van achteren een patroon geprojecteerd via een spiegel die op een galvanometer was gemonteerd. Het geheel van projectie-eenheid en scherm was niet alleen draaibaar om zijn optische as, maar kon bovendien langs bolkoördinaten bewegen om het linkeroog.

Elk gebied van de konijneretina van het vastgezette oog kon op die manier geprikkeld worden. Het stimulusoppervlak van  $30 \times 30^{\circ}$  kon met maskers verkleind worden. De stand van de spiegel werd gestuurd door een zaagtandsignaal waarvan de frekwentie en amplitude instelbaar waren, zodat elke snelheid ingesteld kon worden.

### 3.3.3 Spiegelstimulatie.

Figuur 1 geeft een schematisch overzicht van de opstelling waarmee de laatste serie experimenten werd uitgevoerd. Het konijn werd op 74 cm afstand voor een groot scherm geplaatst (3 m breed x 2,5 m hoog), waarop van achteren de stimulus werd geprojecteerd via twee loodrecht op elkaar staande spiegels. Het inductielusje was geïmplantéerd in het gestimuleerde linkeroog. Het oogpositiesignaal kon gebruikt worden om de spiegels te sturen. Het horizontale oogpositiesignaal stuurde de horizontale, het verticale oogpositiesignaal de



*Figuur 1. - Principe van de definitieve opstelling, zoals gebruikt voor het registreren van oogbewegingen in de normale situatie of in open loop bij konijn en mens.*

vertikale spiegel (General Scanning, Watertown, Mass.). Een juiste instelling van de spiegelamplitude maakte het mogelijk het stimulusbeeld op de retina te stabiliseren. Dat betekende dat de stimuluspositie op de retina onafhankelijk van de oogbeweging kon worden gehandhaafd.

De bandbreedte van het gehele systeem - oogpositiemeting en spiegelsturing - bedroeg 100 Hz (-3 dB) voor het horizontale kanaal en 30 Hz (-3 dB) voor het verticale kanaal. Het verschil tussen beide kanalen vond zijn oorzaak in het noodzakelijke verschil in grootte tussen beide spiegels.

Binnen het beeldkader konden verschillende patronen geprojecteerd worden. Door de gemodificeerde diaprojektor kon een eindloze filmstrook met het stimuluspatroon lopen met een in 10 stappen instelbare snelheid (ratio 1: 1000). De gehele projectie-eenheid, die voorzien was van een extra koeling was 360° draaibaar om zijn optische as. Hierdoor was het mogelijk de stimulus op het scherm in alle gewenste richtingen te laten bewegen. Met maskers in de diaprojektor kon het stimulusoppervlak worden verkleind of van vorm veranderd (bv. in een vierkant of cirkel).

De verticale positie van de stimulus op de retina werd ingesteld door een positieve of negatieve gelijkspanning bij het oogpositiesignaal op te stellen. De horizontale positie kon ingesteld worden door het hele dier te draaien om de verticale as door het gestimuleerde oog. Bij de bepaling van de juiste positie van de stimulus op het scherm werd uitgegaan van de ophthalmoscopische projectie van de papil in het gezichtsveld. Deze papil projekteert volgens Hughes (1971) op 10° anterior van de vertikaal door de optische as en 13° inferior van de horizontale lijn door de optische as. Een mogelijke torsie naar anterior of posterior kon moeilijk bepaald worden en daarmee is dan ook geen rekening gehouden. Wel werd geverifieerd dat de bloedvaten op de retina een vrijwel horizontale stand hadden. Tijdens de registratie van de bewegingen van het linkeroog, werd het rechteroog afgedekt.

Deze proefopstelling had een aantal grote voordelen boven de immobilisatietechniek, waarvan wel het belangrijkste was dat direct gemeten werd aan het gestimuleerde oog. Hoewel beide ogen in het al-



gemeen gelijkgerichte bewegingen maken, zijn eventuele vergentiebewegingen niet uit te sluiten. Bovendien werd in deze open loop situatie een mogelijke abnormale proprioceptieve terugkoppeling vermeden. Hoewel echte spierspoelen niet zijn aangetoond in de extraoculaire spieren van het konijn, vermoedde Fukuda (1958) dat een aantal dunne gemyeliniseerde vezels met "terminations en grappe" sensorisch zijn. Het verhinderen van de oogbeweging zou bij stimulatie deze vezels kunnen aktiveren. In de spiegelopstelling kan het gestimuleerde oog vrij en ongehinderd bewegen. De geïmplanteerde spoel heeft dan ook nog het grote voordeel dat de akute sklerale hechtingen ontbreken, die wellicht de oogbeweging enigszins beïnvloeden.

Voor de uitvoering van een experiment, waarbij de oogbewegingen zowel onder normale omstandigheden, als in de open loop situatie werden geregistreerd, had deze opstelling de mogelijkheid dat de koppeling tussen het oogpositiesignaal en de positie van de stimulus met een schakelaar verbroken kon worden. Bij één proefdier kon derhalve in één experiment, vlak na elkaar in beide situaties gemeten worden.

#### 3.4 Stimuluspatroon en patroongrootte.

Naast het gebruikelijke vertikale strepenpatroon van de optokinetische trommel werd ook gestimuleerd met een random schaakbordpatroon naar Julesz (1964) met elementen van  $1^{\circ}$ . Dit laatste patroon bleek bij alle snelheden zeer effectief, zoals ook door Collewyn (1975) was gekonstateerd bij het stimuleren van richtinggevoelige neuronen in de nucleus van de tractus opticus.

Aangezien het bepalen van het optokinetische gezichtsveld met een nogal klein stimulusoppervlak diende te geschieden, was een zo sterk mogelijke prikkel gewenst. Datzelfde gold natuurlijk ook bij de bepaling van de relatie stimulusoppervlak - oogbewegingssnelheid. Derhalve werd bij alle definitieve metingen dit randpatroon gebruikt.

Een ander belangrijk voordeel was dat bij het onderzoek naar de invloed van de stimulusrichting op de richting van de oogbeweging het randpatroon een éénduidige richting toont. Bij het gebruik van strepen kan langs de beeldrand een illusoire beweging evenwijdig aan

het strepenpatroon ontstaan, dus loodrecht op de stimulusrichting. Dit bleek zeer sterk bij het gebruik van een cirkelvormig stimulusoppervlak.

### 3.5 Refraktie.

Een systematische refraktie-afwijking zou de resultaten kunnen beïnvloeden, zeker wanneer deze niet homogeen voor het hele gezichtsveld is. Uit een onderzoek in ons laboratorium bleek dat konijnen emmetroop zijn in het grootste gedeelte van hun gezichtsveld, maar myoop in het frontale gebied (De Graauw, persoonlijke mededeling). Daarom en omdat op een afstand van slechts 74 cm werd gestimuleerd, is het effect van korrigerende lenzen onderzocht op de optokinetische nystagmus bij stimulusposities van centraal tot  $90^{\circ}$  anterior. De gebruikte lenzen hadden een sterkte van +5 tot -5 dioptrie.

## Hoofdstuk 4

### RESULTATEN KONIJN

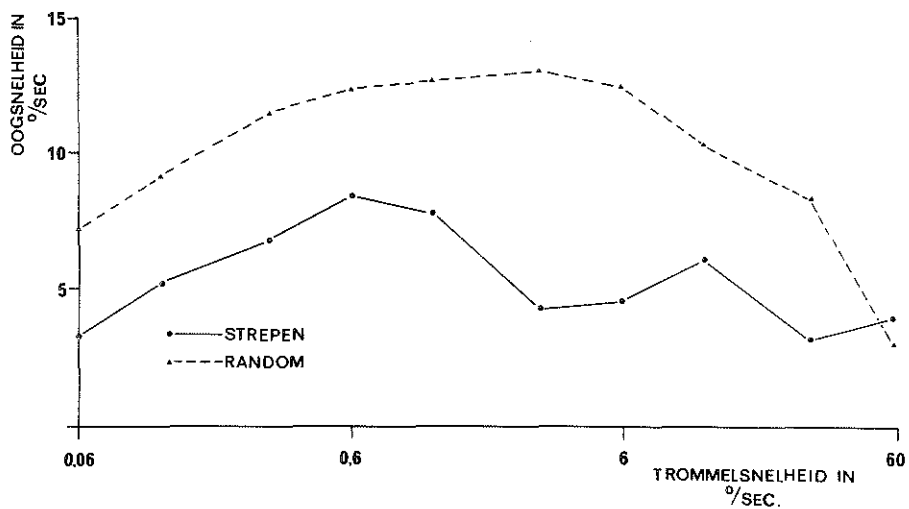
#### 4.1 Betekenis van het stimulatiepatroon.

In de optokinetische trommel werd begonnen met het vergelijken van het effect van het strepenpatroon en het random schaakbordpatroon als visuele stimulus. Het eerste bestond uit verticale strepen, alternerend wit en zwart, van elk  $4^{\circ}$  breedte. Het tweede was opgebouwd uit eenheden van  $1^{\circ}$ . Bij vier konijnen werd met elk van beide patronen over het gehele snelheidstrajekt van 0,06 tot  $60^{\circ}/\text{sec}$  gestimuleerd. In Figuur 2 zijn de gemiddelde oogsnelheden in open loop van deze konijnen weergegeven.

De resultaten met het strepenpatroon laten twee maxima zien één bij  $0,6^{\circ}/\text{sec}$  en één bij  $12^{\circ}/\text{sec}$ . Deze waarden komen goed overeen met de resultaten van Collewyn (1969).

Het effect van het randompatroon verschilde hier duidelijk van. Behalve bij de hoogste snelheid was het effect van dit patroon veel sterker. Over het gehele snelheidstrajekt was gemiddeld de snelheid van de langzame fase 1,94 maal zo hoog. Bovendien waren de twee toppen vervangen door slechts één top bij  $3^{\circ}/\text{sec}$ , op de logaritmische schaal precies tussen de 0,6 en  $12^{\circ}/\text{sec}$  in en juist op de plaats waar het strepenpatroon minder effectief was.

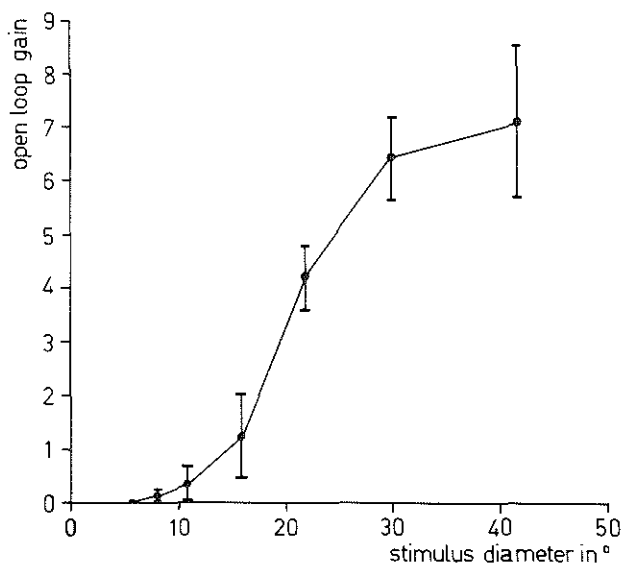
Daar de probleemstelling het gebruik van vrij kleine prikkeloppervlakken vereiste, was een zo effectief mogelijk prikkelpatroon gewenst. Gezien de bijna tweemaal zo grote gain voor het random patroon werd dit laatste in vrijwel alle verdere metingen als prikkel gebruikt.



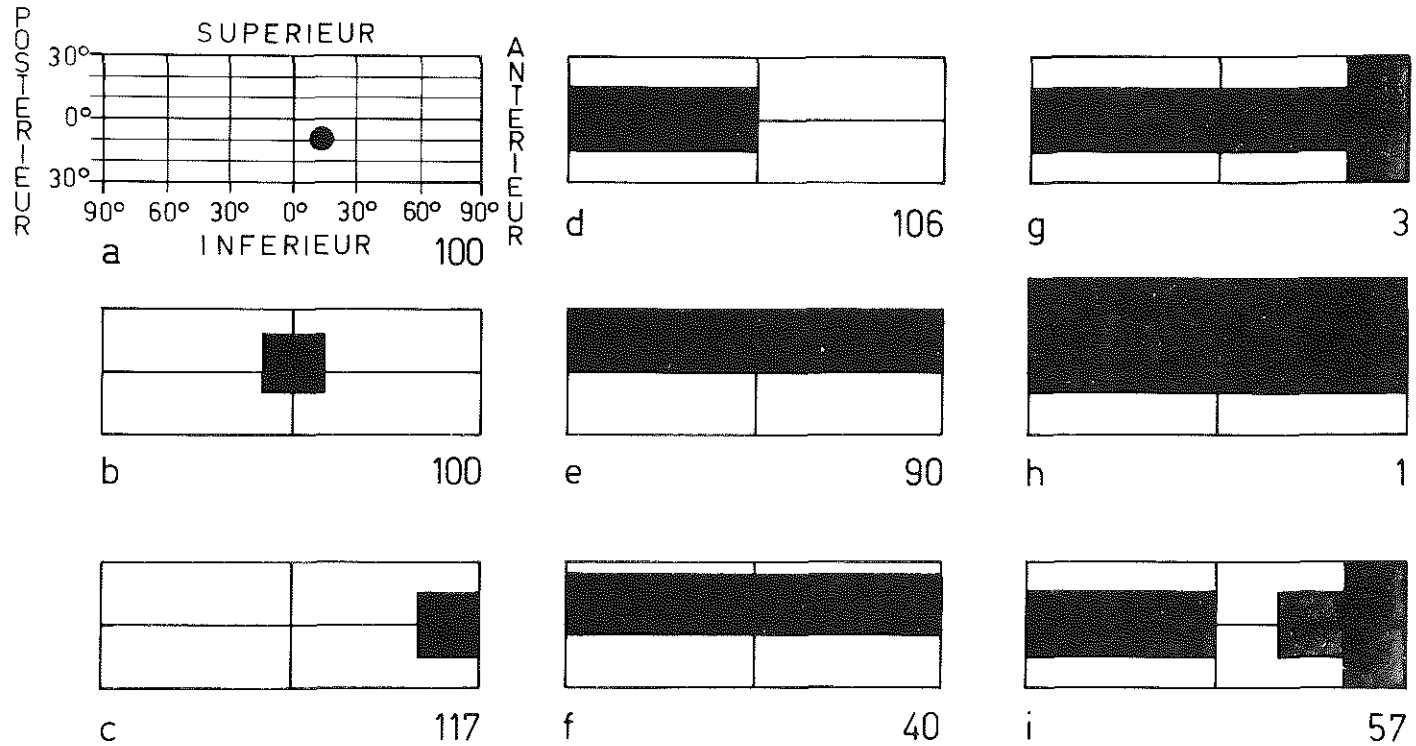
*Figuur 2. - De invloed van het strepen - en het random schaakbordpatroon op de snelheid van de langzame fase van de optokinetische nystagmus in de open loop situatie als functie van de stimulusnelheid. Gemeten in de optokinetische trommel; stimulusrichting naar anterior. Gemiddelde van 4 konijnen.*

#### 4.2 Invloed van de stimulusgrootte.

De invloed van de stimulusgrootte op de snelheid van de langzame fase van de optokinetische nystagmus is onderzocht in de definitieve opstelling met de spiegelprojectie. Als stimuluspatroon werd het randomschaakbord gebruikt met een snelheid van  $0,55^{\circ}/\text{sec}$  naar anterior. Als stimuluspositie werd het (zoals verderop wordt beschreven) meest gevoelige gedeelte van de visual streak genomen:  $10^{\circ}$  anterior en  $15^{\circ}$  superieur van de optische as in het gezichtsveld. De stimulusdiameter liep op van  $4$  tot  $42^{\circ}$  diameter. Bij drie konijnen werd de open loop gain bepaald. In Figuur 3 zijn de resultaten te zien. Tot en met de diameter van  $5,6^{\circ}$  kon bij geen van de dieren een meetbare nystagmus worden opgewekt, bij  $8^{\circ}$  en  $11^{\circ}$  diameter slechts bij twee konijnen. De grotere diameters waren effectief bij alle dieren.



Figuur 3. - Snelheid van de langzame fase van de optokinetische nystagmus in open loop als functie van de stimulusdiameter. Random schaakbordpatroon; snelheid  $0,55^{\circ}/\text{sec}$  naar anterior. Gemiddelde en S.D. van 3 dieren.



Figuur 4. - Bepaling van het optokinetisch-gevoelige gebied bij een konijn door afdekking met kontrastloze schermen (gearceerd) van het monoculaire gezichtsveld in de optokinetische trommel. De getallen geven de oogsnelheid aan als percentage van de snelheid bij stimulatie van het niet afgedekte oog (= 100%). Random schaakbordpatroon; snelheid  $0,6^{\circ}/\text{sec}$  naar anterior; projectie van de papil aangegeven door zwart rondje.

Opvallend was de relatief sterke stijging van de gain bij stimuli tussen  $11^{\circ}$  en  $30^{\circ}$  diameter. Het oppervlak nam toe met een faktor 7, terwijl de gemiddelde gain ruim 18 maal zo hoog werd. Boven de  $30^{\circ}$  diameter nam de gain veel minder sterk toe. Het was duidelijk dat de relatie tussen stimulusdiameter en gain een niet-lineair verloop heeft. Ook wanneer de gain tegen het stimulusoppervlak werd uitgezet werd een S-vormige curve verkregen.

Voor het aftasten van de optokinetische gevoeligheid in het gezichtsveld leek (daarom) een stimulusoppervlak van  $30^{\circ}$  diameter een goed compromis tussen een zo klein mogelijk oppervlak en een voldoende groot effect.

#### 4.3 Bepaling van het optokinetisch-gevoelige gezichtsveld.

In elk van de drie gebruikte opstellingen is het optokinetische gezichtsveld van het konijne oog onderzocht. De verkregen resultaten kwamen onderling zeer goed overeen. Deze bepalingen werden alle in open loop conditie uitgevoerd.

In de optokinetische trommel, voorzien van een randpatroon, strekte de stimulus zich in horizontale richting onbeperkt uit en in verticale richting van  $45^{\circ}$  onder de horizon tot  $45^{\circ}$  erboven.

Het gezichtsveld werd gedeeltelijk afgedekt met contrastloze schermen. In Figuur 4 zijn de effecten van afdekking op de mate van nystagmus weergegeven voor één konijn. De trommelsnelheid bedroeg  $0,6^{\circ}/\text{sec}$  in anterieure richting. De afgedekte gedeelten van het gezichtsveld zijn gearceerd, terwijl de getallen een relatieve maat zijn voor de snelheid van de langzame fase van de nystagmus. Deze snelheid werd op 100 genormeerd voor het niet afgedekte oog. Het is duidelijk, dat een kleine afdekking van  $30 \times 30^{\circ}$  (b, c) en zelfs van  $30 \times 90^{\circ}$  (d) in de visual streak geen grote verandering in de oogbeweging veroorzaakte. Een vermindering trad pas op bij de bedekking van veel grotere gebieden, waarbij de positie van de afscherming een duidelijke rol speelde. Bedekking van het gebied tussen de horizon en  $30^{\circ}$  superieur van  $90^{\circ}$  anterieur tot  $90^{\circ}$  posterieur (e) was nauwelijks van invloed. Afdekking van eenzelfde oppervlak, echter  $5^{\circ}$  naar inferieur verschoven, verminderde de nystagmus aanzienlijk (f). Wanneer het scherm nog  $10^{\circ}$  lager werd geplaatst en tevens het nasale

gezichtsveld van  $30^{\circ}$  inferieur tot  $30^{\circ}$  superieur werd bedekt (g) kon vrijwel geen nystagmus meer worden opgewekt (3%). De inferieure afdekking beneden de  $10^{\circ}$  onder de horizon was daarvoor niet essentieel, zoals bleek wanneer het hele gezichtsveld van  $10^{\circ}$  onder tot  $45^{\circ}$  boven de horizon wordt afgeschermd (h). Hierbij was de optokinetische nystagmus vrijwel totaal onderdrukt. Een opening van slechts  $30 \times 30^{\circ}$  in het centrum van afdekking (g) was echter voldoende om de nystagmus weer toe te laten nemen tot 57% van de uitgangswaarde (i).

Ongeveer gelijke resultaten werden bij de andere konijnen verkregen. Hieruit bleek dat de gevoeligheid voor de optokinetische stimulatie niet homogeen over het gezichtsveld is verdeeld, maar dat er een duidelijke hogere gevoeligheid in de visual streak bestond. Het inferieure gezichtsveld lager dan  $10^{\circ}$  onder de horizon was in het geheel niet gevoelig voor optokinetische stimulatie. Bovendien werd het duidelijk dat stimulatie van een relatief klein oppervlak van  $30 \times 30^{\circ}$  van de visual streak voldoende was om een duidelijke nystagmus op te wekken. Bij één konijn was de oogbeweging in die situatie zelfs gelijk aan die in de niet afgedekte situatie.

In de opstelling met de tangentiële projectie werd een stimulusoppervlak van  $30 \times 30^{\circ}$  gebruikt voor een complementaire benadering. De snelheid van het randompatroon bedroeg  $0,1^{\circ}/\text{sec}$ . Met deze stimulusconfiguratie werd het gehele gezichtsveld afgetast en de optokinetische reactie per positie bepaald.

Figuur 5 laat de resultaten van drie konijnen zien. De oogbewegingssnelheid die bereikt werd met het midden van de stimulus op de positie  $0^{\circ}$  horizontaal en  $0^{\circ}$  vertikaal werd per konijn gelijk gesteld aan 100. Met de stimulus op  $30^{\circ}$  inferieur kon nauwelijks enige reactie worden opgewekt in het hele gebied van  $110^{\circ}$  anterior tot  $90^{\circ}$  posterieur. Op  $30^{\circ}$  superieur was de reactie wat duidelijker vooral op de posities 0 en  $30^{\circ}$  anterior. Met het centrum van de stimulus op de horizon kon zeer goed een nystagmus opgewekt worden op  $60^{\circ}$  en  $30^{\circ}$  anterior, op 0 en op  $30^{\circ}$  posterieur, terwijl ook de posities  $90^{\circ}$  anterior en  $60^{\circ}$  posterieur nog een redelijk oogbeweging te zien gaven.

De relatief lage waarde op  $30^{\circ}$  anterior kon niet worden verklaard. In de experimenten met de spiegelopstelling werden op die

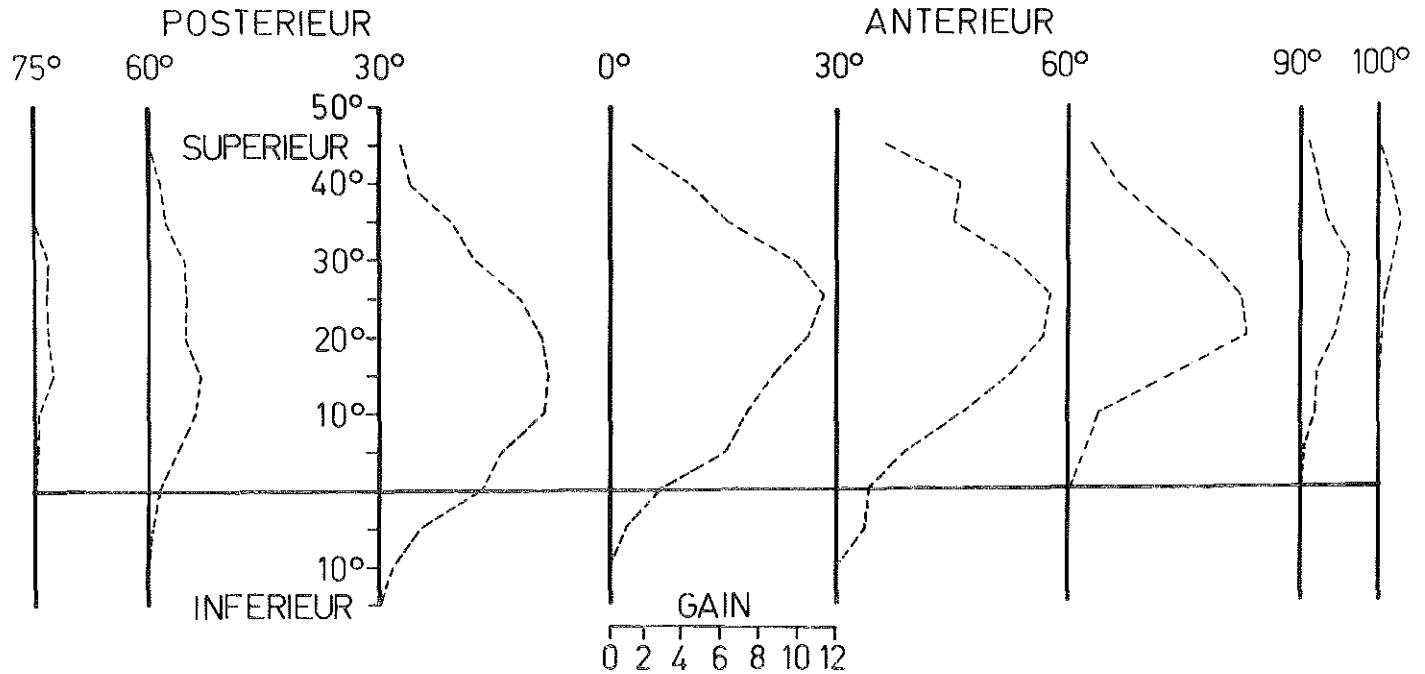


SUPERIEUR											
P O S T E R I E U R	30°	4	3	5	13	28	7	4	0	A N T E R I E U R	
	0°	3	40	96	100	69	109	17	3		
	30°	2	2	2	2	2	4	1	2		
		90°	60°	30°	0°	30°	60°	90°	110°	INFERIEUR	

Figuur 5. - Bepaling van het optokinetisch-gevoelige gebied. Tangentiële projectie met een stimulusoppervlak van  $30 \times 30^\circ$ . De getallen geven de gemiddelde oogsnelheid van 3 konijnen weer als percentage van de snelheid bij stimulatie in het centrum op de positie  $0^\circ$ ,  $0^\circ$ . Random schaakbordpatroon; snelheid  $0,1^\circ/\text{sec}$  naar anterior.  $\oplus$  projectie van de pupil.

positie juist hoge waarden gemeten, hoger dan op  $60^\circ$  anterior. Ook in deze situatie blijkt dus weer dat het gebied van de visual streak de grootste optokinetische gevoeligheid toont.

Tenslotte werd ~ in de vertikale richting meer in detail - het optokinetisch gevoelige gezichtsveld bepaald in de open loop situatie verkregen met de servo-gestuurde spiegels, waarbij het gestimuleerde oog geheel vrij was. De gemiddelde resultaten van zes konijnen zijn grafisch weergegeven in Figuur 6. Gestimuleerd werd met een random schaakbordpatroon van  $30 \times 30^\circ$ , waarvan de éénheden een grootte hadden van  $1^\circ$ . De stimulusnelheid bedroeg  $0,55^\circ/\text{sec}$  naar anterior. De verhouding oogbewegingssnelheid/stimulusnelheid (gain) is uitgezet als functie van de vertikale positie van de stimulus.



*Figuur 6. - Bepaling van het optokinetisch-gevoelige gebied in de spiegelopstelling. Op 8 posities in het horizontale vlak is de open loop gain bepaald als functie van de vertikale positie van de stimulus van  $30 \times 30^\circ$ . Random schaakbordpatroon;  $0,55^\circ/\text{sec}$  naar anterior; gemiddelde van 6 konijnen.*

Op  $75^{\circ}$  posterieur reageerden slechts drie konijnen en op  $100^{\circ}$  anterior vier. Hierbij waren twee dieren die in beide van deze uiterste posities nog optokinetisch te prikkelen waren. De meer centrale posities waren effectief bij alle konijnen. Wanneer het centrum van de stimulus zich bevond tussen  $10^{\circ}$  inferieur en  $45^{\circ}$  superieur kon een optokinetische reactie worden opgewekt. Deze was het sterkst tussen  $10^{\circ}$  en  $30^{\circ}$  boven de horizon. De uiterste grenzen van het gestimuleerde gebied lagen  $5^{\circ}$  onder en  $45^{\circ}$  boven de horizon. Een lichte helling kon worden waargenomen in het meest gevoelige gedeelte, waarbij posterieur het optimale gebied wat lager en anterior wat hoger in het gezichtsveld ligt.

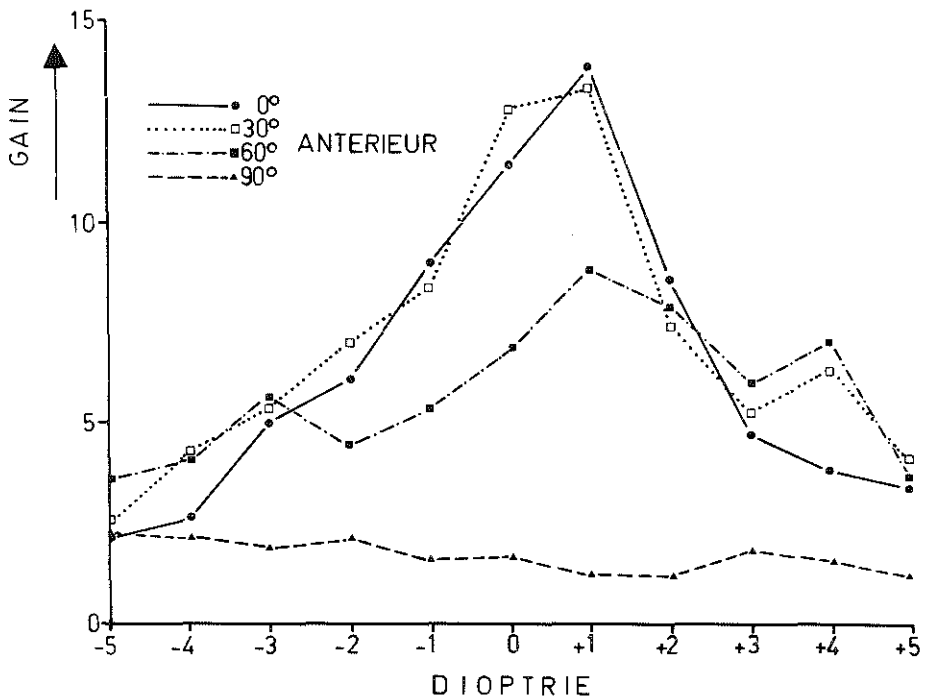
Opvallend was dat in het inferieure gezichtsveld de grens tussen het wel en niet optokinetisch gevoelige deel zeer scherp was, terwijl deze grens in het superieure gezichtsveld vrij moeilijk te bepalen was. De gevoeligheid liep naar boven toe slechts langzaam af en was bij  $45^{\circ}$  nog niet helemaal nul.

#### 4.4 Refraktie.

De tamelijk lage gain die gevonden werd in het anteriore gezichtsveld was niet in overeenstemming met de vrij grote dichtheid aan ganglioncellen in het corresponderende gedeelte van de retina (Hughes, 1971). Dit gedeelte is bovendien betrokken bij binoculaire zien en lijkt daarom van groot belang ook voor het waarnemen van bewegingen. De refractometrisch bepaalde emmetropie in het laterale en de myopie in het frontale gezichtsveld (De Graauw, persoonlijke mededeling) zouden mogelijk van invloed kunnen zijn op deze verminderde optokinetische reactie.

Op de posities  $0^{\circ}$ ,  $30^{\circ}$ ,  $60^{\circ}$  en  $90^{\circ}$  anterior op de horizon van het gezichtsveld werd gestimuleerd met een  $2^{\circ}$  strepenpatroon van  $30^{\circ}$  diameter. De snelheid bedroeg  $0,46^{\circ}/\text{sec}$  naar anterior. Lenzen van  $-5$  tot  $+5$  D werden voor het oog geplaatst, altijd evenwijdig aan het scherm.

De gemiddelde resultaten gevonden bij vijf konijnen zijn weergegeven in Figuur 7. Op de posities  $0^{\circ}$ ,  $30^{\circ}$  en  $60^{\circ}$  bleek de optimale lenssterkte  $+1$  D te bedragen. Deze waarde was zeer aanvaardbaar voor een emmetroop oog dat op 74 cm afstand gestimuleerd werd.



*Figuur 7. - Open loop gain op 4 posities in het anterieure gezichtsveld als functie van een ooglenscorrectie van +5 tot -5 D. Stimulusnelheid 0,55 °/sec naar anterieur, strepenpatroon, gemiddelde van 3 konijnen.*

Alle andere lenzen, ook die van 0 D, gaven een verminderde respons. De afname van de gain bleek vrijwel symmetrisch voor negatieve en positieve lenzen. Dit is in overeenstemming met de algemene mening dat het konijn niet of slechts zeer weinig zou kunnen akkommoderen (Prince, 1964). De respons bij 0 D was echter niet zodanig minder dat de experimenten met een oogcorrectie zouden moeten plaatsvinden.

Op de stimuluspositie  $90^{\circ}$  anterior bleef ondanks de refracties de gevoeligheid voor optokinetische stimulatie betrekkelijk laag. Wel leverden de lenzen van -2 tot -5 D een iets betere respons (een verbetering van  $\pm 30\%$ ) dan verkregen kon worden zonder correctie. Toch mag daaruit niet gekonkludeerd worden dat de myopie van het anteriore gezichtsveld de belangrijkste oorzaak van de lage optokinetische reactie in dit gebied is. De invloed van de correctie was daarvoor niet groot genoeg.

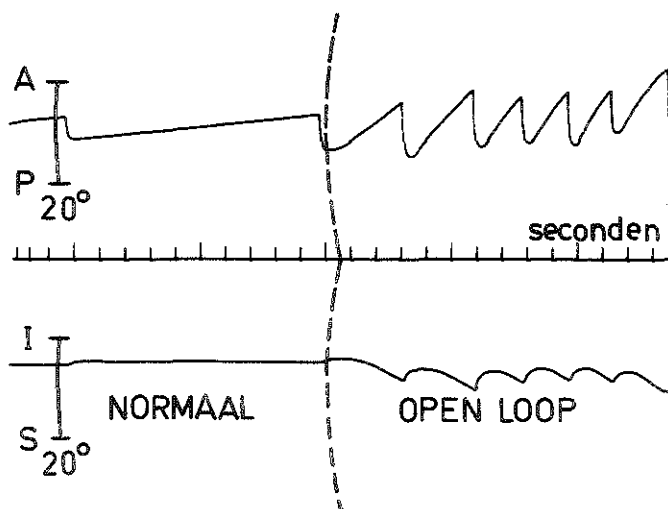
#### 4.5 Stimulusrichting en -snelheid.

Tijdens voorbereidende experimenten bleek dat de richting en de snelheid van de langzame fase van de optokinetische nystagmus als functie van de stimulusrichting en -snelheid moeilijk als onafhankelijke parameters konden worden benaderd. Alleen reeds het verschil tussen stimulatie naar anterior en naar posterieur bij verschillende snelheden maakte dat duidelijk.

In het meest gevoelige gedeelte van de visual streak (ongeveer  $20^{\circ}$  naar anterior en  $10^{\circ}$  boven de horizon) werd gestimuleerd met een random schaakbordpatroon met een diameter van  $30^{\circ}$  dat kon bewegen naar anterior, posterieur, superieur, inferieur en de vier tussenvallende schuine richtingen. De stimulusnelheden bedroegen 0,092; 0,46; 2,3; 4,6 en  $9,2^{\circ}/\text{sec}$ . De registraties werden verricht zowel in de normale situatie als in open loop. Het effect van de plotse koppeling van de stimulus positie aan de oogpositie door het activeren van de servo-gestuurde spiegels is geïllustreerd in Figuur 8, voor een stimulus van  $0,46^{\circ}/\text{sec}$  in anteriore richting. Het openen van de optokinetische loop resulteert onmiddellijk in een verhoogde oogsnelheid; bovendien is de richting van de oogbeweging niet langer zuiver horizontaal.

In Figuur 9 zijn de resultaten van 5 konijnen samengevat tijdens de normale situatie, waarbij de positie van de stimulus dus niet gekoppeld is aan de positie van het oog. De pijlen geven de richting en de grootte van de responsie aan, de letters de stimulusrichting (A = anterior, AS = anterior-superieur enz.). De cirkelomtrek geeft een gainwaarde van 1 aan.

Slechts voor de laagste stimulusnelheden ( $0,092$  en  $0,46^{\circ}/\text{sec}$ )



*Figuur 8. - Polygraafregistratie van de horizontale (A-P) en vertikale (I-S) oogbeweging bij plotselinge omschakeling van de normale naar de open loop stimulatie. Stimulus: random patroon van  $30^\circ$  diameter,  $0,46^\circ/\text{sec}$  naar anterior.*

volgde de langzame fase van de nystagmus de stimulus tamelijk goed wat betrof de snelheid en de richting. Naarmate de snelheid van de stimulus toenam werd de betekenis van een beweging naar posterieur snel minder en had nauwelijks nog effect bij snelheden van  $2,3^\circ/\text{sec}$  en hoger. Hetzelfde gold, zij het in mindere mate, voor bewegingen in verticale richting. Van de stimuli in een schuine richting naar posterieur werd alleen de verticale component gevolgd. Bij de snelheden van  $4,6$  en  $9,2^\circ/\text{sec}$  nam ook de verticale oogbeweging sterk af en bleef alleen de stimulus naar anterior nog effectief.

Het bleek dus dat alleen bij lage snelheden (minder dan  $1^{\circ}/\text{sec}$ ) een optokinetische oogbeweging kon worden opgewekt in alle richtingen. Bij hogere snelheden daarentegen was slechts een stimulus naar anterior nog effectief.

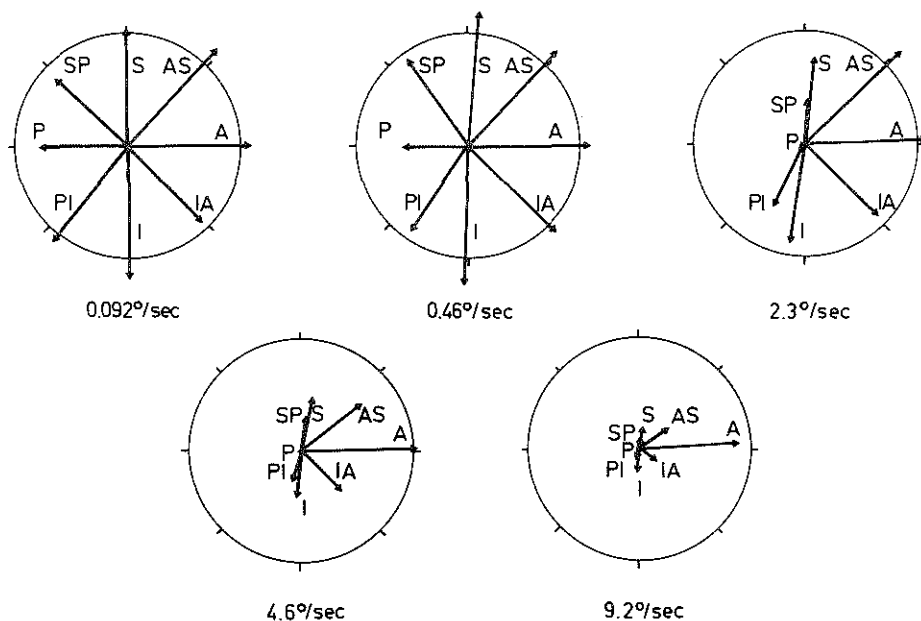
In Figuur 10 staan de resultaten van de open loop stimulatie. De cirkels geven hier een oogsnelheid aan van  $9,2^{\circ}/\text{sec}$ . Dat komt overeen met een gain van 100 voor de laagste en van 1 voor de hoogste stimulusnelheid.

In deze situatie gold dat bij alle stimulusnelheden de beweging van het oog naar posterieur beperkt blijft tot slechts enkele tienden van een graad per seconde. In de andere richtingen was de gain hoger. Van de naar posterieur gerichte component van de schuine stimulusrichtingen werd in de oogbeweging vrijwel niets teruggevonden. De verticale richtingen werden vrij goed gevolgd. De naar anterior of schuin naar anterior lopende stimulus resulteerde in een oogbeweging die voornamelijk naar anterior gericht was. Alleen de bewegingen naar superieur, inferieur en lateraal werden door het oog wat de richting betrof vrij goed gevolgd. De oogbewegingssnelheid in verticale richting was wel veel lager.

Tijdens normaal zien, waarbij de twee ogen samenwerken, mag verwacht worden dat in beide horizontale richtingen een goede volgreactie zal optreden. Ook in verticale richtingen zullen onder die omstandigheden de oogbewegingen de stimulus met de verwachte snelheid volgen.

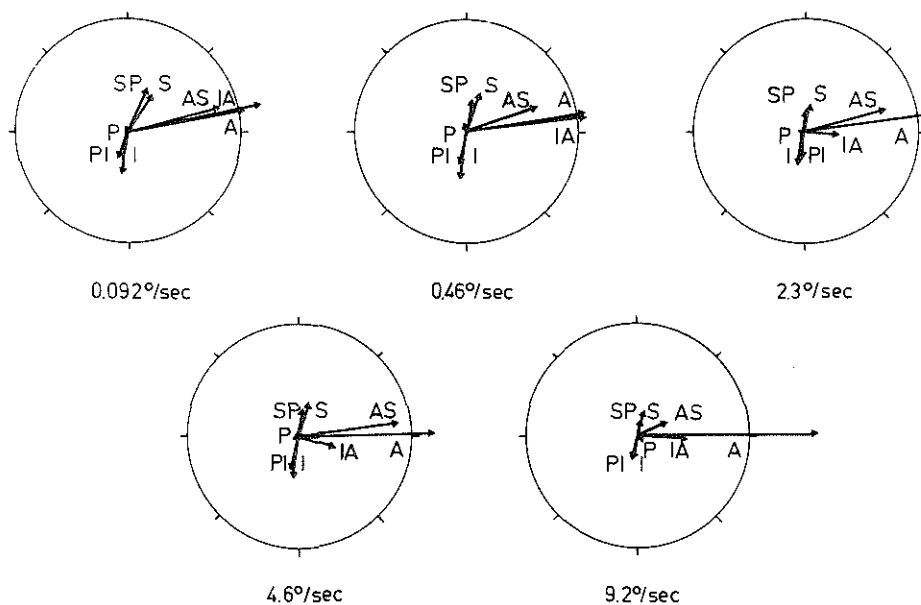
Figuur 10 doet veronderstellen dat de respons in de open loop situatie bestaat uit een ongeveer konstante, maximale oogbewegingssnelheid onafhankelijk van de stimulusnelheid. Wanneer de open loop gain wordt uitgezet als functie van de stimulusnelheid in een dubbel logaritmische grafiek, blijkt voor de verzameling meetpunten inderdaad bij benadering lineaire relatie met een helling van -1 te bestaan tussen de logaritme van de gain en de logaritme van de stimulusnelheid. Voor responsies in elk van de vier hoofdrichtingen werd een lineaire regressielijn bepaald voor alle meetpunten volgens de relatie

$$\log_{10} \text{ gain} = a \log_{10} \text{ stimulusnelheid} + b.$$



*Figuur 9. - Richting en snelheid van de oogbeweging in de normale situatie, afhankelijk van de richting en snelheid van de stimulus. Per cirkel zijn de resultaten van stimulatie bij één snelheid (0,092; 0,46; 2,3; 4,6 of 9,2 °/sec) verwerkt. De pijlen geven de richting en grootte van de ogsnelheid weer. De cirkelomtrek komt overeen met een gain-waarde van 1. De stimulusrichtingen zijn anterieur (A), inferieur (I), posterieur (P), superieur (S) en de vier richtingen daar precies tussenin.*





Figuur 10. - Richting en snelheid van de oogbeweging in de open loop situatie, afhankelijk van de richting en snelheid van de stimulus. Per cirkel zijn de resultaten van stimulatie bij één snelheid verwerkt. De pijlen geven de richting en grootte van de oogsneldheid weer. De cirkelomtrek komt overeen met een oogbewegingssnelheid van  $9,2^{\circ}/\text{sec}$ . Stimulusrichtingen als in Figuur 8.

$$\log_{10} \text{ gain} = a \log_{10} \text{ stimulusnelheid} + b$$

Stimulusrichting	a	b	correlatiecoëfficiënt
Gemeten open loop waarden			
anterieur	-1,11	0,75	0,87
posterieur	-1,21	-0,55	0,95
superieur	-1,09	0,28	0,96
inferieur	-1,12	0,29	0,91
Theoretische open loop waarden			
anterieur	-1,01	0,35	0,91
posterieur	-1,21	-0,53	0,84
superieur	-1,10	0,09	0,87
inferieur	-0,86	0,00	0,93

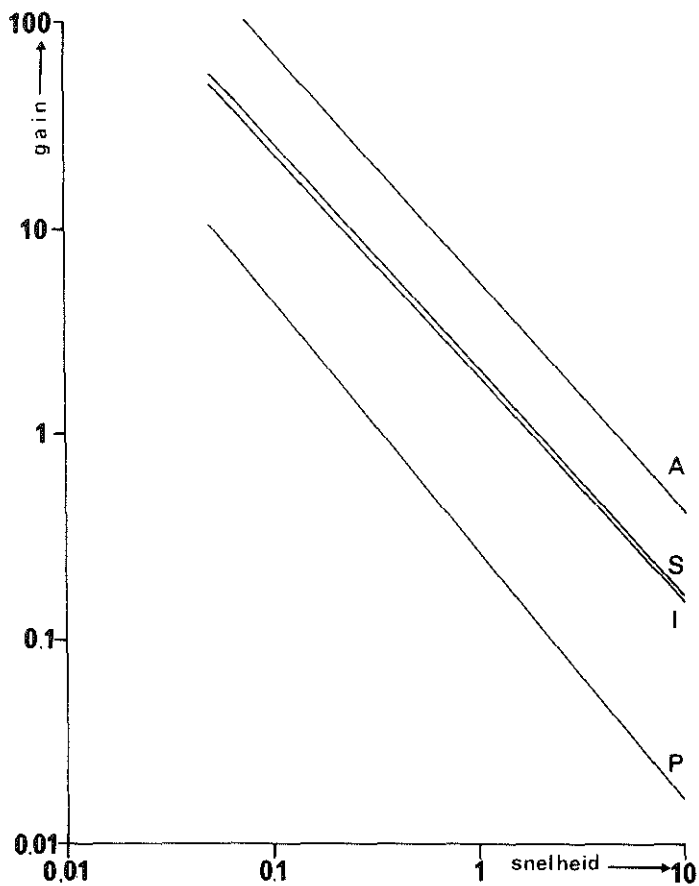
Tabel I. Gemeten en berekende relaties voor de open loop gains als functie van de stimulusnelheid.

In Figuur 11 zijn deze vier lijnen getrokken, waarvoor de parameters vermeld staan in Tabel I. Het bleek dat de waarden voor a nauwelijks verschillen van -1. Dat betekent dat de oogsnelheden voor het gehele snelheidstrajekt in een bepaalde richting ongeveer gelijk waren aan  $10^b$  °/sec. Deze regressielijnen laten zien dat de responsies op een naar anterior gericht stimulus 2-3 maal groter zijn dan die op een verticale en ongeveer 20 maal sterker dan op een stimulus naar posterieur.

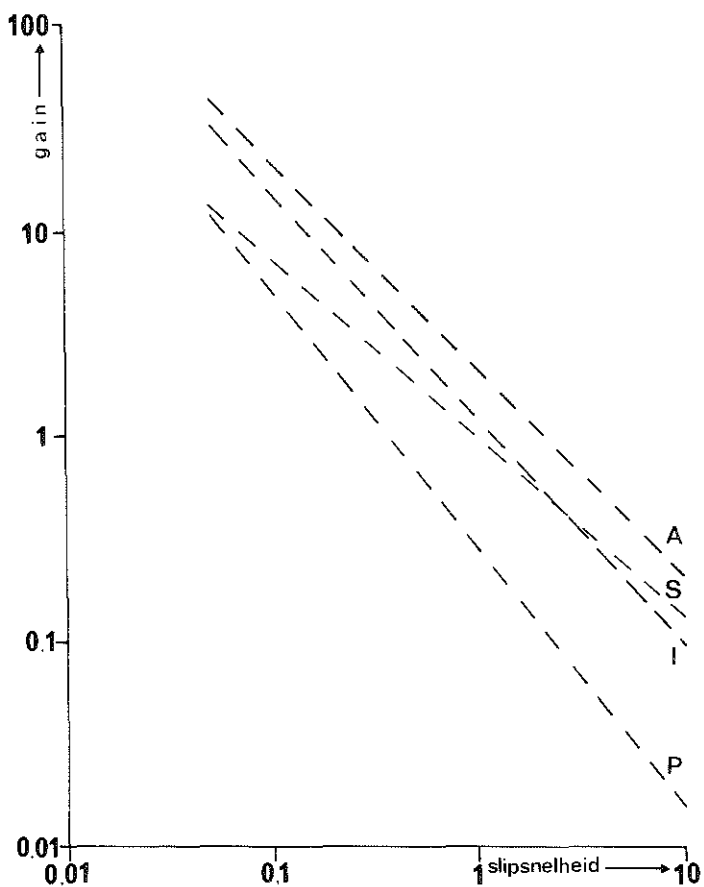
De theoretische responsies in de open loop zijn ook berekend uit resultaten van de experimenten in de normale situatie door uit te gaan van de slipsnelheid (stimulussnelheid - oogsnelheid). Het quotiënt van stimulussnelheid en slipsnelheid geeft de theoretische open loop gain. Slipsnelheden van minder dan 0,05 °/sec werden bij de berekening weggelaten wegens de mogelijke grote relatieve fout bij het bepalen van deze waarden. Ook de verdeling van de zo gevonden gains maakte een lineaire benadering mogelijk tussen de logaritmen van de gain en de stimulussnelheid (Figuur 12). Ook deze theoretische waarden zijn vermeld in Tabel I. De hellingen van deze theoretische lijnen komen goed overeen met de empirisch bepaalde (ongeveer -1), maar zij liggen ongeveer een faktor twee te laag. Alleen naar posterieur komen de twee lijnen goed overeen. Dit vindt zijn oorzaak in het feit dat zowel in open loop als in normale situatie de gain erg laag is en derhalve de slipsnelheid hoog.

#### 4.6 Invloed van de immobilisatie van het oog.

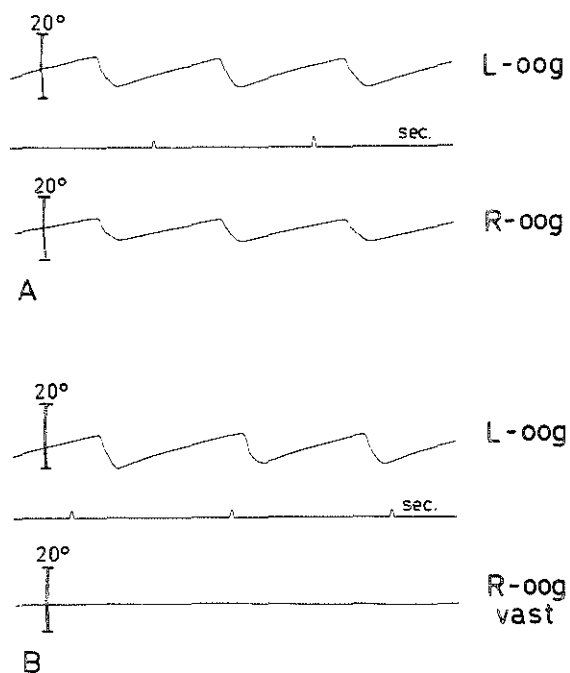
Bij drie konijnen werden telkens bij hetzelfde dier de twee methoden voor open loop meting vergeleken. Zowel de resultaten met het geïmmobiliseerde oog als die met de optisch gestabiliseerde stimulus werden gemiddeld. Zij zijn grafisch weergegeven in Figuur 13. Bij een stimulussnelheid van 1 °/sec kwamen de resultaten in beide situaties goed overeen. Voor hogere snelheden resulteerde het spiegelstelsel in een hogere gain, bij lagere snelheden was de stimulatie met het vastgezette oog meer effectief. Tijdens de spiegelstimulatie was het mogelijk om ook de beweging van het afgedekte oog te meten. Daartoe werd gebruik gemaakt van een konijn dat om beide ogen een geïmplanteerde lus had. In overeenstemming met vroegere resultaten van



*Figuur 11. - Regressielijnen berekend voor de open loop gains van de oogbewegingen voor elk van de componenten: anterior (A); superieur (S); inferieur (I) en posterior (P).*



*Figuur 12. - Regressielijnen voor de uit de slipsnelheid in de normale situatie berekende open loop gains voor elk van de komponenten van de oogbewegingen; anterieur (A); superieur (S); inferieur (I) en posterieur (P).*



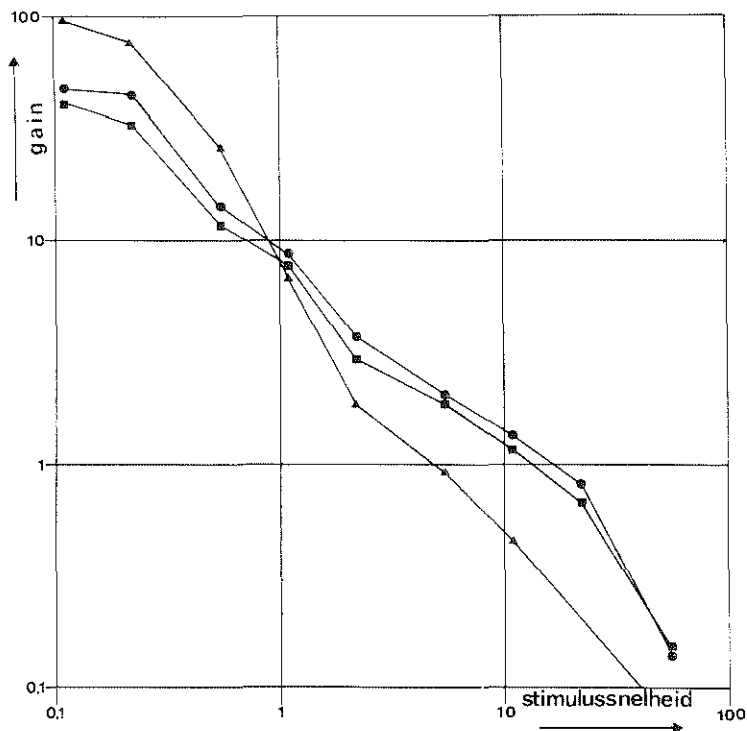
*Figuur 14. - Registraties van horizontale beweging van linker- en rechteroog tijdens open loop stimulatie.*

*A - Beide ogen vrij, rechteroog afgedekt.*

*B - Rechioog vastgezogen en afgedekt.*

*Stimulus: random patroon van  $30^{\circ}$  diameter,  $1,1^{\circ}/\text{sec}$  naar anterior.*

Collewyn en Noorduyn (1972b) bewogen beide ogen niet geheel gelijk, waarbij het gestimuleerde linkeroog een weinig sneller was dan het rechteroog.



*Figuur 13. - Vergelijking van vastgezet en vrij bewegend gestimuleerd oog. Open loop gain van het vrijbewegende gestimuleerde oog (●) en van het afgedekte kontralaterale oog (■) en open loop gain gemeten aan het afgedekte kontralaterale oog tijdens stimulatie van het geïmmobiliseerde oog (▲).*

Ook het tegenovergestelde experiment werd uitgevoerd. In de spiegelopstelling werd het linkeroog gestimuleerd, terwijl het effect van het al dan niet geïmmobiliseerd zijn d.m.v. een aangezogen contactlens van het afgedekte rechteroog werd onderzocht (Figuur 14). Er bleken geen systematische effecten op de open loop reactie van het linkeroog aanwezig te zijn. Een invloed van het immobiliseren van een oog op de loop gain tengevolge van een abnormale proprioceptieve terugkoppeling kon dus met dit experiment niet worden aangetoond.

## Hoofdstuk 5

### DISKUSSIE KONIJN

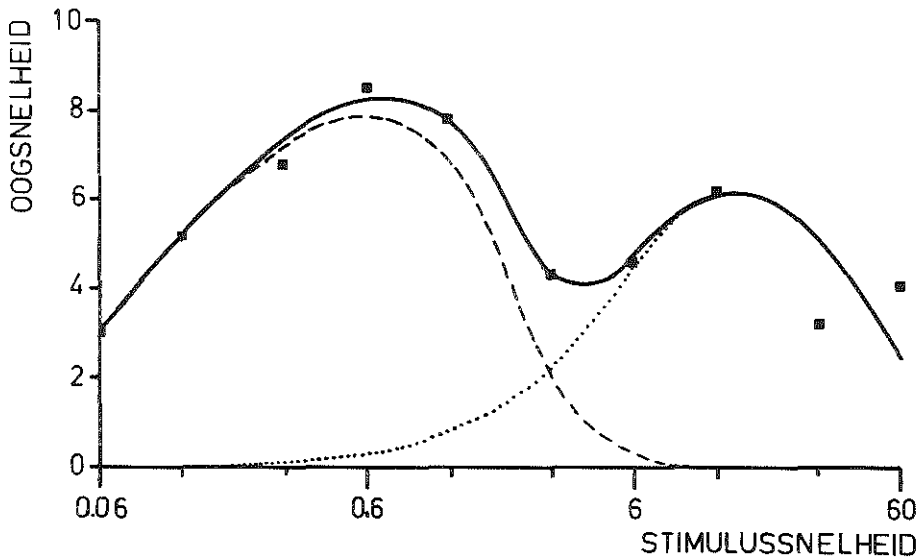
#### 5.1. Stimuluspatroon.

Wanneer gestimuleerd werd met een strepenpatroon, vertoonde de relatie tussen de stimulussnelheid en de snelheid van de langzame fase van de optokinetische nystagmus twee maxima: één tussen 0,5 en 1 °/sec en één bij ongeveer 10 °/sec. Collewyn (1969) vond een gelijksoortig verband bij gebruik van het strepenpatroon. Oyster, Takahashi en Collewyn (1972) legden een verband tussen deze oogbewegings-snelheid en de aanwezigheid van twee typen richtinggevoelige ganglioncellen in de retina: het on-type en het on/offtype. Het eerste type wordt vooral geprikkeld door beweging van een patroon met lage snelheid in de voorkeursrichting en vertoont een maximale responsie bij 0,3 tot 0,6 °/sec.

Door het samenvoegen van de responsiecurven van beide typen ganglioncellen, elk met een eigen gewichtsfactor, kon een totale responsiekarakteristiek verkregen worden, die gelijkvormig was met die van de oogsnelheid.

In Figuur 15 geeft de getrokken lijn de gemeten snelheid van de gladde volgbeweging aan bij stimulatie met een strepenpatroon in de huidige experimenten. Deze is gelijkvormig aan de som van de geschaalde activiteiten van de on-type ganglioncellen (streeplijn) en van de on/off-cellen (stippellijn). Deze cellulaire curves zijn gebaseerd op de gegevens van Oyster (1968). Deze twee samenstellende curves geven dus de snelheidsafhankelijke actiepotentiaalfrekwentie van respectievelijk de on- en on/off-cellen weer, doch zij zijn elk op een verschillende verticale schaal getekend. Door het invoeren van deze gewichtsfactor kan de totale optokinetische reactie goed benaderd





Figuur 15. - Relatie tussen richtinggevoelige ganglioncelresponsies en oogbewegingssnelheid in open loop bij stimulatie met een strepenpatroon. - - - on-cellen; . . . on/off-cellen naar gegevens van Oyster, Takahashi en Collewijn (1972).

worden.

De relatie tussen beide typen ganglioncellen en de optokinetische nystagmus is eveneens in het pretectum aantoonbaar. Collewijn (1975) vond in de nucleus van de tractus opticus cellen, die wanneer zij elektrisch werden gestimuleerd een nystagmus konden opwekken. Deze cellen waren zelf te stimuleren met bewegende patronen in het gezichtsveld. De ontladingsfrequentie was afhankelijk van de stimulusnelheid. Ook hier konden twee categorieën worden onderscheiden: één met een maximale frequentie bij stimuli van ongeveer  $1^{\circ}/\text{sec}$  en een ander die maximaal reageerde bij snelheden van  $10^{\circ}/\text{sec}$ . Er bestonden echter vele overgangsvormen.

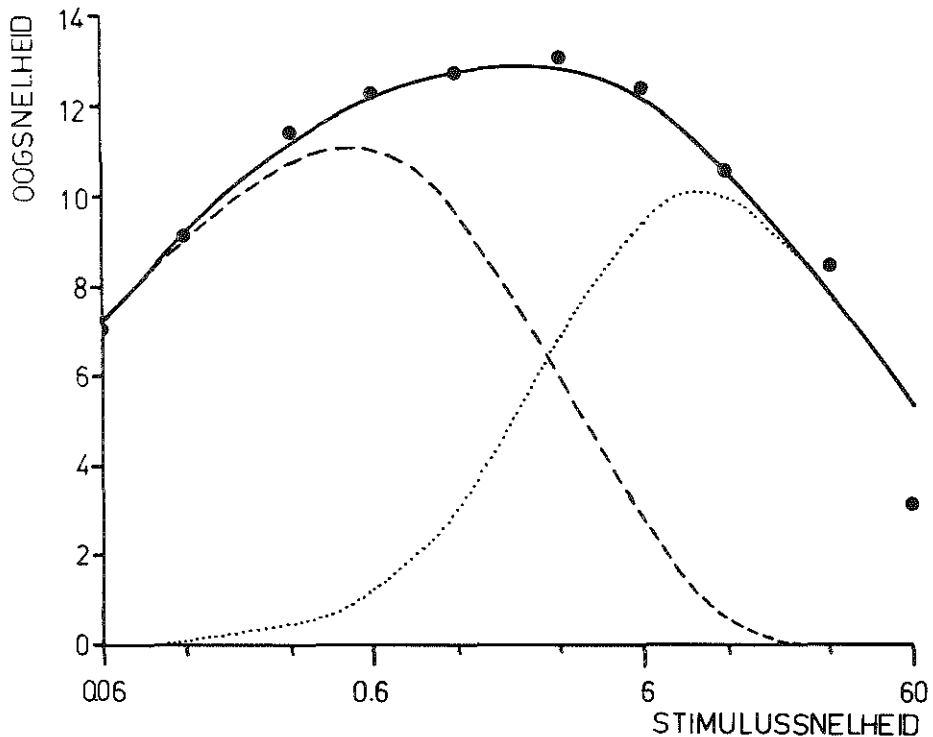
Bij stimulatie met het randompatroon, dat veel sterkere oogbewegingen opwekte, werden niet de twee toppen bij  $1^{\circ}$  en  $10^{\circ}/\text{sec}$  zichtbaar, doch werd slechts één top bij ongeveer  $3^{\circ}/\text{sec}$  waargenomen. Wanneer wordt aangenomen dat de gevoeligheid van zowel de on- als de on/offtype ganglioncellen groter is voor een random schaakbordpatroon dan voor verticale strepen alleen, dan zou de responsiekurve voor elk van beide typen een hogere frekwentie kunnen vertonen, eventueel zelfs over een breder snelheidstrajekt.

De grotere effectiviteit van het randompatroon in vergelijking met het strepenpatroon zou veroorzaakt kunnen worden door de aanwezigheid van horizontale zowel als verticale contrasten, of door een grotere totale lengte van het contrast. Een regelmatig schaakbordpatroon bleek tijdens enkele experimenten vrijwel even goed te werken als een randompatroon; de patroon-afhankelijkheid is echter niet in detail bestudeerd. Een aantal van de afleidingen in de nucleus van de tractus opticus (Collewyn, 1975) vertoonde eveneens een betere respons op een random- dan op een strepenpatroon.

In Figuur 16 is de gladde volgbewegingssnelheid als functie van de stimulussnelheid voor een random schaakbordpatroon weergegeven. Deze is ontleend in twee theoretische responsiekurves voor de on- en on/offtype richtinggevoelige ganglioncellen. Hierbij zijn de maxima ten opzichte van de horizontale schaal onveranderd gelaten in vergelijking met Figuur 15, doch de hoogte van de toppen en de breedte van het responsieve snelheidstrajekt zijn aangepast. Hoewel deze kurves niet rechtstreeks gemeten zijn en geverifieerd zullen moeten worden aan afleidingen van retinale units, zijn de aanpassingen in eerste instantie plausibel. Deze figuur illustreert in ieder geval duidelijk, dat de twee bekende retinale componenten verenigbaar zijn zowel met een één- dan wel tweetoppige totaalcurve, afhankelijk van de schaling en de breedte van de samenstellende kurves.

## 5.2 Grootte van het stimulusoppervlak.

De invloed van de grootte van het stimulusoppervlak op de mate van optokinetische nystagmus kon niet geheel onafhankelijk van de plaats van stimulatie in het gezichtsveld bepaald worden. De publikaties van Ter Braak (1936) en Brecher (1936) maakten een einde aan de



*Figuur 16. - Relatie tussen richtinggevoelige ganglioncelresponsies en oogbewegingssnelheid in open loop bij stimulatie met een random schaakbordpatroon. - - - on-cellen; . . . . on/off-cellen.*

veronderstelling dat bij het konijn geen optokinetische nystagmus zou kunnen worden opgewekt. Stimulatie van vrijwel het hele gezichtsveld met een strepenpatroon was daarvoor echter wel noodzakelijk. Toch lukte het Ter Braak ook om in afwezigheid van achtergrond van contrasten een nystagmus op te wekken met slechts één lichtpuntje. Bij de huidige experimenten in de open loop situatie, kon in het gevoeligste gedeelte van de visual streak met stimuli kleiner dan  $8^\circ$  in diameter geen meetbare volgbeweging verkregen worden. Mogelijk was het strooi-licht afkomstig van het semi-transparante scherm ervoor verantwoorde-

lijk dat toch nog voldoende achtergrond-kontrast (van bv. veldspoelen) door het konijn kon worden waargenomen om bij stimuli kleiner dan  $8^\circ$  de oogbeweging te onderdrukken. Bovendien konden zeer langzame oogbewegingen in de registraties niet onderscheiden worden van een spontane drift van het oog, welke ook zonder stimulatie soms aanwezig was.

In de nucleus van de tractus opticus slaagde Collewyn (1975) erin om bij stimulatie en middeling over 100 sec frekwentie veranderingen waar te nemen bij stimuli van  $2 \times 2^\circ$ . Toename van de stimulus-grootte tot  $15 \times 15^\circ$  maakte de respons van de gemeten units maximaal. Bij de optokinetische stimulatie in de hier beschreven experimenten bleek een stimulus van  $30^\circ$  in diameter nog niet helemaal de maximale oogbeweging te kunnen opwekken. De S-vormige kromme in Figuur 3 heeft nog geen plateau bereikt. Het verband tussen de oogbewegingssnelheid en het stimulusoppervlak is wel ongeveer gelijkvormig met dat tussen de frekwentie van de units in de nucleus van de tractus opticus en het oppervlak. Waarschijnlijk moeten er tenminste enkele van deze units geactiveerd worden alvorens een waarneembare nystagmus optreedt.

### 5.3 Het optokinetisch - gevoelige gebied.

Uit de resultaten kwam duidelijk naar voren dat van het bijzonder grote monoculaire gezichtsveld, dat zich in verticale richting over  $180^\circ$  uitstrekt en in horizontale richting over  $192^\circ$  (Hughes, 1971) slechts uit een betrekkelijk klein gedeelte (ongeveer één derde) een optokinetische nystagmus is op te wekken met een stimulus van  $30 \times 30^\circ$ .

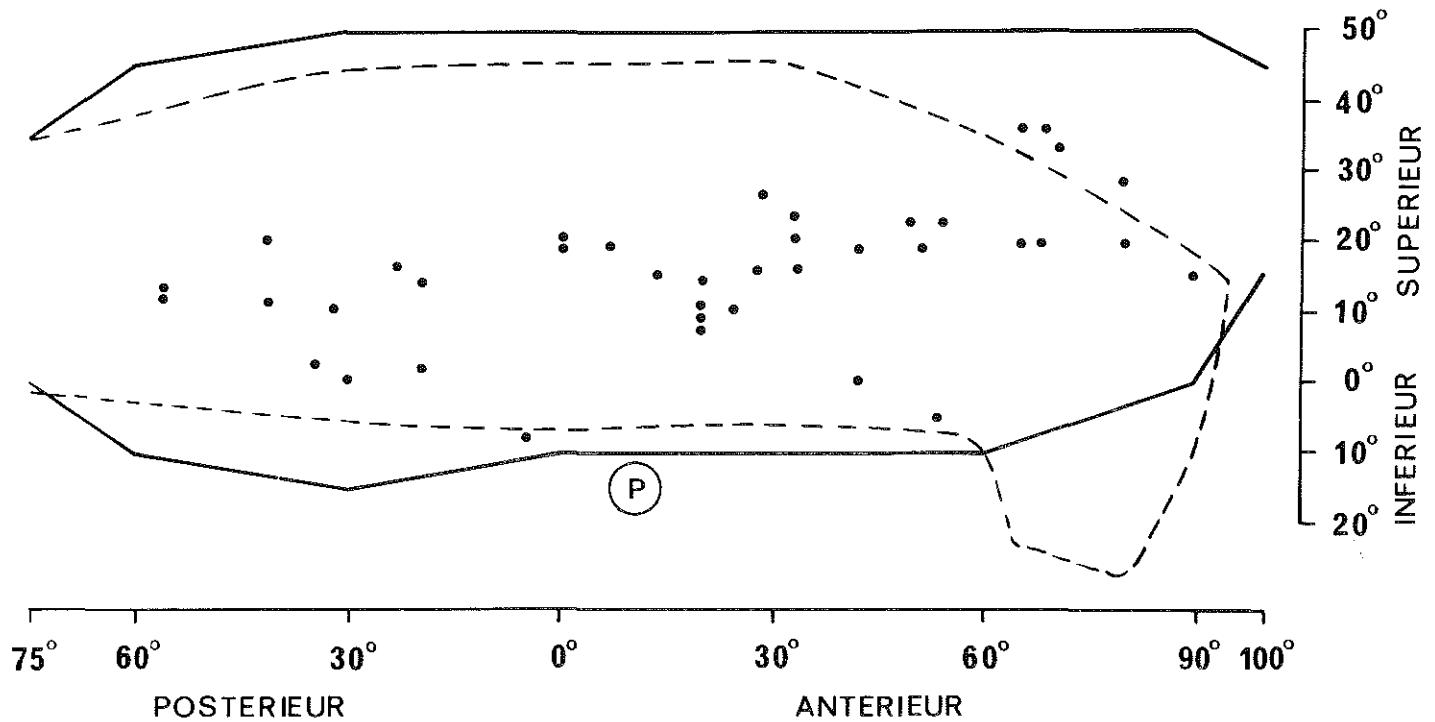
De in de optokinetische trommel uitgevoerde experimenten lieten zien, dat een afdekking van het gezichtsveld van  $90^\circ$  anterior tot  $90^\circ$  posterieur en van  $45^\circ$  superieur tot  $10^\circ$  onder de horizon vereist was om de nystagmus vrijwel geheel te onderdrukken. De resultaten van dit "negatieve" experiment kwamen zeer goed overeen met die van latere experimenten, waarbij de stimulus op  $10^\circ$  inferieur juist geen reactie meer kon worden opgeroepen. Op  $45^\circ$  superieur was nog net enige nystagmus waar te nemen.

Er moet wel rekening mee gehouden worden dat deze posities het centrum van een stimulus van  $30 \times 30^\circ$  aanduiden. Afhankelijk van

de invloed van de grootte van het patroonoppervlak in deze grensgebieden zou de werkelijke grens tussen het centrum en  $15^{\circ}$  hoger of lager in het gezichtsveld kunnen liggen. Wanneer het oppervlak aan de kleine kant is zal de werkelijke grens meer naar de periferie in het gezichtsveld gelegen zijn; wanneer het oppervlak groter was dan strikt noodzakelijk zal de grens van het optokinetisch-gevoelige gebied meer centraal in het gezichtsveld gelegen zijn dan de gemeten posities.

Zoals blijkt uit Figuur 17 komt het gebied van de optokinetische-gevoeligheid zeer fraai overeen met het door Hughes (1971) bepaalde gebied met een dichtheid van meer dan 1000 ganglioncellen per  $\text{mm}^2$ .

De centra van 39 door Collewyn (1975) bepaalde receptieve velden van de cellen in de nucleus van de tractus opticus liggen allemaal binnen het optokinetisch-gevoelige gebied. De grootte van de receptieve velden was soms zeer aanzienlijk, maar de uiterste grenzen, waarbuiten geen activiteit in de cellen meer kon worden opgewekt bedroegen  $105^{\circ}$  anterior;  $90^{\circ}$  posterior;  $50^{\circ}$  superior en ongeveer  $15^{\circ}$  inferior. Hoewel het niet bekend is in hoeverre de distributie van de tamelijk kleine steekproef van de receptieve velden representatief is, komen deze grenzen goed overeen met die van het optokinetisch-gevoelige deel van het gezichtsveld. Wel valt het op dat de ligging van dit gebied zich iets meer in dorsale richting uitstrekt dan de door Hughes (1971) gedefiniëerde visual streak. Dit is overigens niet in tegenspraak met Oyster (1968), die een hoger percentage richting-gevoelige ganglioncellen telde in de periferie van het gezichtsveld (26%) dan in de visual streak (17,5%), waarbij alleen de bovenste helft van het gezichtsveld werd onderzocht. Het valt op, dat terwijl in het anteriore, binoculaire gezichtsveld het optokinetisch-gevoelige gebied iets naar boven lijkt te lopen, de grens van het gebied met meer dan 1000 ganglioncellen per  $\text{mm}^2$  juist sterk naar inferior uitbuigt. De myopie van -5 D (De Graauw, persoonlijke mededeling) in het anteriore gezichtsveld doet vermoeden dat dit gebied bestemd is om voorwerpen op korte afstand voor de neus te bekijken. Hiervoor pleit ook de grotere dichtheid aan ganglioncellen in het korresponderende deel van de retina.



*Figuur 17. - Gedeelte van het monoculaire gezichtsveld van het konijn met daarin geprojecteerd het gebied met meer dan 1000 ganglioncellen/mm<sup>2</sup> (---), het optokinetisch-gevoelige gebied (—) en de centra (•) van de receptieve velden van cellen in de nucleus van de tractus opticus, zoals bepaald door Collewyn (1975). P is de projectie van de papil.*

#### 5.4 Stimulusrichting en - snelheid.

In een normale situatie veroorzaakt de beweging van een stimulus in het gezichtsveld een iets langzamere volgbeweging van het oog, zodat op de retina een verschilsnelheid (slipsnelheid) overblijft. Deze slipsnelheid is de feitelijke bewegingsprikkel voor de retinale elementen.

Wanneer de resultaten van de huidige experimenten bij stimulatie in acht richtingen vektorieel naar vier hoofdrichtingen, anterior, superieur, inferieur en posterieur worden geanalyseerd blijkt dat er een goede overeenkomst bestaat tussen de werkelijke gemeten open loop gain en de uit de slipsnelheid van de normale situatie berekende open loop gain (zie Figuren 11 en 12). De hellingen van de lineaire regressielijnen voor de vier richtingen ontlopen elkaar niet veel. In het onderzochte snelheidstrajekt lijkt een rechtlijnig verband te bestaan tussen stimulusnelheid c.q. retinale slipsnelheid en de oogbewegingssnelheid, ongeacht de aard van de stimulatie. Wel zijn er drie niveau's ten aanzien van de gain te onderscheiden: stimuli naar anterior geven een hoge gain, die in vertikale richting een minder dan half zo grote gain, terwijl de effectiviteit van stimuli naar posterieur ongeveer slechts een twintigste bedraagt.

Wanneer de tangens van de hellingen precies -1 zou bedragen zou over het stimulustrajekt van  $0,1^{\circ}$  tot  $10^{\circ}/\text{sec}$  de oogbewegingssnelheid constant moeten zijn. Hoewel de hellingen voor alle regressielijnen niet ver van de -1 afligt kan een kleine verandering van de logaritme van de gain een grote verandering in de oogsnelheid betekenen. Wanneer deze resultaten vergeleken worden met die in de volledig omhullende trommel (Figuur 16) zou de relatie tussen oogsnelheid en log stimulusnelheid in het trajekt van  $0,1$  tot  $10^{\circ}/\text{sec}$  (stimulusnelheid) betrekkelijk vlak moeten verlopen (helling ongeveer nul). Figuur 16 laat zien dat de resultaten hier inderdaad niet ver van afwijken.

Oyster (1968) veronderstelde aanvankelijk dat de on/off-ganglioncellen de richting en de snelheid van de retinale beeldverschuiving signaleren. Deze informatie zou gebruikt worden bij het opwekken van de visuele volgreflexen bij het konijn, in het bijzonder van de langzame fase van de optokinetische nystagmus. Elk van de groepen van

richtingvoorkeur van de on/off-cellen korrespondeerde met de richting van de retinale beeldverschuiving veroorzaakt door de kontraktie van één van de rechte oogspieren. De richtinggevoelige cellen zouden dan het verschilsignaal verschaffen aan een servosysteem dat de oogbeweging stuurt. De vondst van Ter Braak (1936) dat bij monoculaire stimulatie naar anterior een sterkere optokinetische reactie kon worden opgewekt dan bij stimulatie naar posterieur kon uit de verhouding van de aantallen on/off-ganglioncellen enigszins verklaard worden. Oyster vond dat er ongeveer tweemaal zoveel waren met een voorkeursrichting naar anterior dan naar elk van de drie andere richtingen.

Over de functie van de on-type ganglioncellen was Oyster aanvankelijk niet zo beslist, al sloot hij de mogelijkheid niet uit dat zij bij zeer lage snelheden van de retinale beeldverschuiving hun bijdrage leveren aan de optokinetische nystagmus. Gezien de verschillen tussen on- en on/off-cellen met betrekking tot hun gevoeligheid voor stimuluscontrasten, organisatie van receptieve velden, verdeling van de voorkeursrichtingen, snelheidsgevoeligheid en mechanisme voor richtingsgevoeligheid was het voor Oyster de vraag in hoeverre hun informatie op overeenkomstige wijze wordt gebruikt bij de tot standkoming van oogbewegingen. Later bleek (Oyster, Takahashi en Collewijn, 1972) dat waarschijnlijk juist het signaal afkomstig van de on-cellen het meest van belang was voor een zo klein mogelijk houden van de beeldverschuiving; pas bij slipsnelheden hoger dan  $3,5^{\circ}/\text{sec}$  worden de on/off-cellen belangrijk.

De drie groepen van voorkeursrichtingen van de on-cellen komen bij benadering overeen met bewegingen naar anterior, superieur en inferieur. Oyster (1968) vond als gemiddelde richtingen respectievelijk  $342,6^{\circ}$ ;  $105,3^{\circ}$  en  $244,4^{\circ}$  (anterior =  $0^{\circ}$  =  $360^{\circ}$ ). De overeenkomstige mm. recti zouden door één groep van de on-type richtinggevoelige ganglioncellen geactiveerd kunnen worden. De rectus posterior zou echter zijn input moeten krijgen uit de twee meer vertikaal gerichte groepen van on-cellen. Oyster vond per groep ongeveer gelijke aantallen cellen.

In eerste instantie leek het zeer aantrekkelijk een directe relatie te leggen tussen de specifieke gevoeligheden van de twee typen ganglioncellen en de aard van de oogbeweging. Bij nadere be-



schouwing bleken er echter nog teveel gegevens te ontbreken om zelfs maar een veronderstelling omtrent dit verband te uiten. Niet duidelijk is welke inhibitoire effecten aanwezig zijn en in hoeverre horizontale en vertikale componenten van een stimulus worden samengevoegd. Al wijzen de resultaten bij lage stimulusnelheden in de normale situatie erop dat zij vektorieel worden opgeteld, bij hogere snelheden en in de open loop lijkt dat niet meer het geval. Collewyn (1975) vond dat in de nucleus van de tractus opticus de meerderheid van de neuronen geëxciteerd werd door bewegingen naar anterior, doch tevens geïnhibeerd door bewegingen naar posterior. Cellen met een overwegend verticale polarisatierichting werden niet gevonden. Elektrische stimulatie van deze kern leidt tot een vrijwel zuiver horizontale nystagmus (langzame slag naar ipsilateraal). De verticale optokinetische reacties verlopen vermoedelijk over een ander circuit.



## Hoofdstuk 6

### INLEIDING MENS

#### 6.1 Het optokinetische gezichtsveld.

Het onderzoek naar het effect van selectieve retinale stimulatie bij de mens, of althans van die optokinetische stimulatie, waarbij onderscheid gemaakt wordt tussen foveale en perifere prikkeling, is moeilijk los te zien van de theorieën betreffende het tot stand komen van de optokinetische nystagmus. Deze gaan ervan uit dat die beweging van de ogen ofwel voornamelijk een corticale aangelegenheid is, ofwel voornamelijk subcorticaal geregeld wordt of dat zowel hersenstam als grote hersenen bij de nystagmus betrokken zijn. Onderzoek aan proefdieren heeft aangetoond dat er onderscheid gemaakt zou kunnen worden tussen de staarnystagmus, waarbij niet de aandacht voor een bepaald object in het gezichtsveld een rol speelt, maar waarbij het bewegen van een groot gedeelte van de optische omgeving als geheel de prikkel vormt, en de fixatienystagmus, waarbij de afbeelding van één uit een rij van "interessante" voorwerpen zo goed mogelijk op de fovea gehouden wordt. Eén object wordt zonodig tot de uiterste grens van het gezichtsveld gevolgd. Er treedt dan wel een volgbeweging, maar geen nystagmus op.

Een konijn dat geen voorwerpen fixeert, zou slechts een staarnystagmus vertonen. Ter Braak (1936) vond dat ook bij honden, katten en apen, die wel oogbewegingen afhankelijk van de opmerkzaamheid kunnen maken dit type nystagmus aanwezig was. Het verschilde echter in één opzicht: de hoogste werkzame stimulusnelheid bedroeg bij het konijn slechts bij uitzondering  $70^{\circ}/\text{sec}$ ; bij honden en apen was een snelheid  $360^{\circ}/\text{sec}$  nog effectief. Geen metingen konden verricht worden bij zeer lage snelheden aangezien honden, apen en katten i.t.t. konijn-

en teveel spontane snelle oogbewegingen vertoonden. Na verwijdering van de beide hemisferen kon de staarnystagmus nog worden opgewekt. De fixatienystagmus daarentegen kon niet bij het konijn, maar wel bij andere dieren worden opgewekt, met zich in het gezichtsveld bewegende voorwerpen die de aandacht trekken. Zij hoeven slechts een klein gedeelte van het contrast in het gezichtsveld te omvatten. Hoewel met fixatienystagmus getracht wordt het voorwerp op de fovea af te beelden is de direkte periferie voor het opwekken van de beweging niet zonder belang.

Bij mensen bleek het niet moeilijk beide typen nystagmus op te wekken. Maar het was onmogelijk om zoals bij apen met zekerheid de staarnystagmus als subcorticaal te bestempelen. Stimulatie van alleen de periferie of alleen het gebied van de fovea zou hieromtrent nadere informatie kunnen verschaffen.

Hood (1967) meende twee afzonderlijke mechanismen te kunnen onderscheiden voor het totstandkomen van optokinetische nystagmus bij de mens. Een daarvan had betrekking op het perifere, de ander op het foveale zien. Bij vergelijking van de optokinetische en vestibulaire nystagmus, was het Hood opgevallen dat bij plotseling omkeren van de stimulusrichting in het eerste geval eerst een snelle slag plaatsvond in de richting tegengesteld aan die van de nieuwe stimulus. Een langzame slag kon daarbij worden onderbroken. Bovendien deviëerde de oogas in dezelfde richting als de snelle slag. Bij een vestibulaire nystagmus daarentegen vond de overgang gelijkmatig plaats en deviëerde de oogas vrijwel niet.

Volgens Hood betekende de eerste snelle slag bij de optokinetische stimulatie dat voorwerpen die de aandacht trekken in de periferie onmiddellijk op de fovea worden afgebeeld. Er zou één mechanisme betrokken zijn bij het perifere zien en één betrokken bij het foveale zien. Door een optokinetische trommel te gebruiken die aan de binnenzijde zowel normaal verlicht kon worden voor stimulatie van het hele gezichtsveld, als zeer zwak ultraviolet voor stimulatie van alleen de staafjes (dus de perifere retina) kon onderscheid gemaakt worden tussen oogbewegingen opgewekt uit het hele gezichtsveld en uit alleen de periferie. In dit laatste geval werd een oogbeweging verkregen die sterk leek op die van de reflexmatige vestibulaire nystagmus.

Bij een patiënt met een centraal scotoom vond Hood gelijksoortige verschillen tijdens afzonderlijke stimulatie van het normale en het aangedane oog. Bovendien kon het normale oog snelheden tot ongeveer  $40^{\circ}$ /sec goed volgen, het oog met scotoom kon maximaal ongeveer  $90^{\circ}$ /sec halen. Dit verschil in snelheden deed Hood veronderstellen dat een hoger centrum, nl. de frontale visuele schors een regulerende (remmende) invloed heeft op de oogbeweging.

Bij rhesusapen onderzochten Körner en Schiller (1972) een aantal eigenschappen van de optokinetische nystagmus onder normale en open loop omstandigheden. De open loop reacties werden tot stand gebracht door visuele prikkels aan te bieden aan één oog, dat geïmmobiliseerd was door doorsnijding van de oculomotorische zenuwen. De reacties werden aan het andere afgedekte oog geregistreerd. Met deze methode kon de retina van het vastgezette oog selektief worden gestimuleerd. Met hetzelfde preparaat konden ook onder normale omstandigheden de oogbewegingen van het vrije oog worden onderzocht. Zowel horizontale als vertikale bewegingen werden elektroöculografisch vastgelegd. Stimuli van  $1^{\circ}$  in diameter konden in het foveale gebied nog een duidelijke nystagmus opwekken. Naarmate meer in het perifere gezichtsveld gestimuleerd werd moest de diameter exponentieel toenemen met de excentriciteit om nog een significante beweging op te wekken. Een toenemende diameter van een kunstmatig aangebracht centraal scotoom deed de optokinetische nystagmus afnemen.

Cheng en Outerbridge (1975) onderzochten bij de mens de optokinetische nystagmus gedurende selektieve retinale stimulatie. Zij gebruikten het elektroöculografisch gemeten horizontale oogbewegingssignaal om een door een rekenmachine gegenereerd optokinetisch stimuluspatroon te beïnvloeden.

Uit het patroon kon een in grootte variabel gedeelte worden weggelaten dat overeenkwam met het centrum van het gezichtsveld; de positie van dit gebied was gekoppeld aan de oogpositie. Het op deze wijze gepresenteerde "centrale scotoom" bleek bij een diameter van  $5^{\circ}$  nog nauwelijks invloed te hebben, doch bij  $10^{\circ}$  was de oogbeweging drastisch afgenomen en bij  $30^{\circ}$  kon nauwelijks enige oogbeweging meer worden waargenomen. Een puntvormige stimulus van  $0,6^{\circ}$  in diameter was anderzijds in staat om in het centrale gezichtsveld een nystagmus op

te wekken.

Opgemerkt moet worden dat in de opstelling van Cheng en Outerbridge slechts de positie van het scotoom aan de oogpositie gekoppeld was, niet de positie van het perifere prikkelpatroon. Op deze wijze werd dus wel een perifere prikkeling, doch geen open loop situatie gecreëerd.

Uit de experimenten van Körner en Schiller (1972) bij de aap en van Cheng en Outerbridge (1975) bij de mens bleek dat zowel in de centrale als in de perifere retina afzonderlijk een optokinetische nystagmus kon worden opgewekt. Er werden geen verschillende typen onderscheiden. Een tweevoudig mechanisme, zoals door Hood (1967) onderkend, kwam in deze experimenten niet naar voren. Wel kon gekonstateerd worden dat de snelheid van de langzame fase van de nystagmus afneemt met toenemende excentriciteit van de stimulus.

## 6.2 Relatie stimulusnelheid - oogbewegingssnelheid.

Hoewel de relatie tussen de stimulusnelheid en de oogbewegingssnelheid tijdens normale optokinetische stimulatie eenvoudig te bepalen is, zijn er maar weinig onderzoekers geweest die deze relatie over een groot snelheidstrajekt bij de mens hebben bepaald. Hood (1967) geeft een curve voor snelheden tussen  $20^{\circ}$  en  $120^{\circ}/\text{sec}$  bij één proefpersoon in een strepentrommel die laat zien dat snelheden tot ongeveer  $40^{\circ}/\text{sec}$  door het normale oog goed worden gevolgd (gains  $> 0,7$ ). Daarboven nam de gain af maar de oogsnelheid nam nog toe tot ongeveer  $40^{\circ}/\text{sec}$  bij een stimulusnelheid van  $80^{\circ}/\text{sec}$ . Bij hogere stimulusnelheden nam de oogsnelheid af. Het andere oog, dat een centraal scotoom had, volgde de snelheid van de trommel goed tot boven de  $90^{\circ}/\text{sec}$ ; bij  $120^{\circ}/\text{sec}$  was zelfs nog geen maximale oogsnelheid bereikt. Dichgans, Körner en Voigt (1969) vonden bij één proefpersoon, dat tijdens stimuli van  $10^{\circ}$  tot  $130^{\circ}/\text{sec}$  tot ongeveer  $70^{\circ}/\text{sec}$  nog goed gevolgd werd door het oog en dat bij  $130^{\circ}/\text{sec}$  de snelheid van de langzame fase van de nystagmus nog ongeveer  $90^{\circ}/\text{sec}$  bedroeg. Het stimulusoppervlak was  $140 \times 65^{\circ}$ .

Bij rhesusapen vonden Körner en Schiller (1972) in het stimulus-trajekt van  $1^{\circ}$  tot  $70^{\circ}/\text{sec}$  dat de gain dichtbij 1 bleef tot  $50^{\circ}$  à  $60^{\circ}/\text{sec}$ . Het stimulusoppervlak werd niet vermeld, maar besloeg

waarschijnlijk wel een groot gedeelte van het gezichtsveld. In een zuivere open loop situatie zijn bij de mens geen systematische metingen verricht. Hoewel Cheng en Outerbridge (1975) met hun opstellingen in staat waren zuiver perifeer te stimuleren over een gebied van  $80 \times 60^\circ$ , hebben zij niet naar de relatie stimulusnelheid - oogbewegingssnelheid gekeken. De open loop metingen van Körner en Schiller (1972) bij 4 rhesusapen geven een zeer inhomogeen beeld wanneer stimulusnelheid en oogsnelheid lineair tegen elkaar worden uitgezet. Vooral bij lage stimulusnelheden kon de oogsnelheid sterk wisselen. Bij bv.  $1^\circ/\text{sec}$  liep de oogsnelheid uiteen van  $10 - 120^\circ/\text{sec}$ . Per dier echter bleek een ongeveer lineair verband te bestaan tussen de logaritmie van de gain en de logaritmie van de stimulusnelheid. Evenals bij het konijn bleek dat lage stimulusnelheden in open loop een hoge gain ( $> 1$ ) konden opwekken. De hoogste oogsnelheden bij de aap werden echter bij stimuli van  $30 - 40^\circ/\text{sec}$  bereikt, terwijl bij het konijn de oogsnelheid maximaal was bij een stimulus van minder dan  $1^\circ/\text{sec}$ .

### 6.3 Stimulusrichting.

Tijdens monoculaire stimulatie bij de mens werd geconstateerd dat de horizontale nystagmus bij dezelfde snelheid vrijwel symmetrisch is (Jung en Kornhuber, 1964). Een uitgesproken voorkeur voor één richting, zoals bij het konijn werd aangetroffen, kon niet worden aangetoond. Door veel auteurs wordt zelfs geen onderscheid gemaakt tussen stimulatie naar links of rechts.

Bij de rhesusaap stimuleerden Körner en Schiller onder open loop omstandigheden met een stimulus van  $7^\circ$  diameter op  $16^\circ$  links, rechts, boven en onder het fixatiepunt. De stimulus werd naar links en naar rechts gegeven. Op de plaats van de blinde vlek kon geen nystagmus worden opgewekt. Bij 3 dieren werd zo de blinde vlek objectief bepaald. Op drie andere excentrische stimulusposities kon naar beide richtingen een optokinetische oogbeweging worden opgewekt.

Vertikale oogbewegingen zijn wel geregistreerd, doch uitgewerkte resultaten van zowel de normale als de open loop stimulatie ontbreken. Jung en Kornhuber (1964) stelden vast dat een kwantitatieve evaluatie moeilijk is vanwege de met de verticale oogbeweging samen-

hangende beweging van de oogleden. Deze ooglidbeweging zouden bij toepassing van de elektroöculografie verantwoordelijk kunnen zijn voor de dikwijls waargenomen asymmetrie van de nystagmusregistraties tijdens prikkeling naar boven of naar beneden. In hoeverre deze ongelijkheid inderdaad door ooglidbewegingen wordt veroorzaakt of dat er sprake is van een fysiologisch verschil, was niet duidelijk.

#### 6.4 Aandacht voor de stimulus.

Ter Braak (1936) wees er reeds op dat bij de fixatie-nystagmus de betekenis van een objekt niet zozeer door de optische prikkel bepaald wordt als wel door een relatie tot de proefpersoon (c.q. het proefdier). De aandacht voor een stimulus is van belang voor de mate van volgen door het oog. Bij het konijn ontbreekt deze gerichte aandacht, die wel bij mensen, apen, honden en katten aanwezig is.

Ook Jung en Kornhuber (1964) hanteerden het begrip attentie. Zij vonden dat in tegenstelling tot de vestibulaire nystagmus de opto-kinetische nystagmus afhankelijk was van de medewerking en de attentie van de proefpersoon.

Cheng en Outerbridge (1975) vroegen hun proefpersonen om gedurende een experiment geen willekeurige oogbewegingen te maken doch slechts naar het scherm te staren en alleen onwillekeurige oogbewegingen te laten plaatsvinden. Bij perifere stimulatie varieerde de nystagmus van persoon tot persoon, maar ook bij één proefpersoon wisselde de resultaten van verschillende experimenten sterk. Cheng en Outerbridge verklaarden deze variaties door verschillen in aandacht.



## Hoofdstuk 7

### METHODEN MENS

#### 7.1 Stimulatie van het oog.

Optokinetische oogbewegingen kunnen worden opgewekt door aan een proefpersoon een bewegend visueel patroon aan te bieden. Meestal is het stimulusoppervlak tamelijk groot en wordt aan de proefpersoon geen strikte opdracht gegeven bij het kijken naar het patroon. Hoewel het bij getrainde personen mogelijk is bij gebruikmaking van een relatief klein oppervlak het centrum en de periferie van de retina te stimuleren afhankelijk van de verstrekte opdracht, is bij ongeoefende personen perifere stimulatie vrijwel onmogelijk omdat toch telkens de fovea in de richting van de prikkel afbuigt.

Ook bij getrainden is het op deze wijze onmogelijk één bepaald gebied van de retina te stimuleren ten gevolge van de opgewekte oogbeweging. De retinale positie van de stimulus verschuift wanneer het oog beweegt.

Aangezien de immobilisatie van het mensenoog op een voor proefpersonen aanvaardbare wijze niet mogelijk leek, is evenals in de laatste serie experimenten bij het konijn gebruik gemaakt van het oogpositiesignaal om de stimulus op de juiste plaats op de retina te houden (open loop situatie). Afgezien van de veldspoelen was dezelfde opstelling ook voor mensen geschikt (zie Figuur 1). Er kon met 10 snelheden gestimuleerd worden van  $0,016 - 16^{\circ}/\text{sec}$  naar alle richtingen in het vlak van de projectie.

De afstand van het oog tot het scherm bedroeg 2,3 m. Een gezichtshoek van  $10^{\circ}$  kwam overeen met 40,5 cm op het scherm. Het scherm zelf besloeg een gezichtshoek van  $65^{\circ}$  in horizontale en van  $55^{\circ}$  in verticale richting. Met maskers in de diaprojektor kon de grootte van

de stimulus gevarieerd worden. De maximale diameter bedroeg  $25^{\circ}$ . Meestal werd met een stimulus van  $10^{\circ}$  diameter gewerkt. Afdekkingen van het centrum van het stimulusveld maakten het mogelijk gesimuleerde centrale scotomen te presenteren. De effecten van foveale en perifere stimulatie op de oogbeweging konden zo worden vergeleken. Bovendien kon de stimulus in zijn geheel in alle richtingen buiten de fovea worden geplaatst.

De aanvankelijk gebruikte strepenpatroon (streepbreedte  $1^{\circ}$ ) werden vervangen door een random schaakbordpatroon met eenheden van  $0,4^{\circ}$  toen bleek dat de strepen een illusoire bewegingssensatie opwekten loodrecht op de stimulusrichting. De helderheid van de donkere en lichte gedeelten van het patroon bedroeg resp. 0 en  $7 \text{ cd/m}^2$  gemeten met een Tektronix J 16 fotometer.

## 7.2 Oogpositiemeetsysteem.

De mogelijkheid om het oogpositiesignaal te gebruiken om een open loop situatie te bewerkstelligen stelde hoge eisen aan de kwaliteit van het oogpositiesignaal. Zowel horizontale als verticale bewegingen dienden een goed lineair signaal op te leveren. Het ruisniveau mocht niet te hoog zijn want dat zou een trillende stimulusbeeld tengevolge hebben. Een goede stabiliteit was gewenst ten einde zo min mogelijk tijd aan ijkprocedures te hoeven besteden. Deze drie eisen maakten de gebruikelijke methode van oogbewegingsregistratie door middel van elektroöculografie, waarbij de elektrische veldpotentialaals van de corneoretinale dipool wordt geregistreerd, onbruikbaar.

De reflektiemethode waarbij een lichtstraal wordt teruggekaatst door een spiegeltje op een kontaktlens geeft een voortreffelijke weergave van de oogpositie, maar is erg onkomfortabel en vergt een zeer sekure uitlijning. De resolutie van de reflektiemethode die gebaseerd is op verschillen in absorptie van infrarood licht door de iris en sklera, is onvoldoende om een betrouwbare open loop projectie te waarborgen.

Een door Collewyn, Van der Mark en Jansen (1975) aangebrachte verbetering in de methode van Robinson (1963) (zie Methoden konijn) maakte zeer nauwkeurige metingen aan het menselijk oog mogelijk, zowel in horizontale als in verticale richting. In een siliconenrubbering

die om de cornea op de sklera vastgezogen wordt zijn 10 windingen geïsoleerd koperdraad van 0,05 mm diameter ingebed, waarvan de getwiste uiteinden naar de fasegevoelige versterker geleid worden. Een zeer laag ruisniveau maakt het mogelijk oogbewegingen van minder dan 1 boogminuut met deze methode te registreren. Het uitgangssignaal is vrijwel lineair tot  $20^{\circ}$  uit de middenpositie. Bovendien bleek de stabiliteit zeer betrouwbaar. Geen bijstellingen waren nodig tijdens de duur van een experiment (30 - 45 min.). De ring werd opgebracht nadat de limbus ongevoelig gemaakt was met twee druppels Novesine 0,2%. Het gestimuleerde oog werd voorzien van een ring, terwijl het andere oog werd afgedekt. Een geringe onderdruk hield de lus stevig op z'n plaats. De kalibratieprocedure verliep bij de mens veel eenvoudiger dan bij het konijn. Een ijkspot met een diameter van  $0,3^{\circ}$  geprojecteerd op het midden van het scherm, werd gefixeerd. Door het verdraaien van met de oogspoel in serie geschakelde compensatiespoeltjes werden de uitgangsspanningen van de fasegevoelige versterkers voor het horizontale en vertikale kanaal op 0 gesteld. Vervolgens werd de ijkspot op  $10^{\circ}$  links, rechts, boven en onder geplaatst en door het oog gefixeerd. De uitgangsspanning op die posities werd op + of -1 volt afgeregeld afhankelijk van de positie. 1 volt aan de uitgang kwam overeen met 10 mm penuitslag op de polygraaf. De snelheden van de langzame fase van de optokinetische oogbewegingen werd grafisch geanalyseerd, zowel van het horizontale als van het vertikale kanaal. De vektoriele som leverde de richting en de werkelijke snelheid van de beweging.

De registraties werden alleen daar gemeten waar de optokinetische reactie zo goed mogelijk tot ontwikkeling was gekomen. Per stimulussituatie werden telkens 3 slagen gemeten en de uitkomsten daarvan gemiddeld.

## Hoofdstuk 8

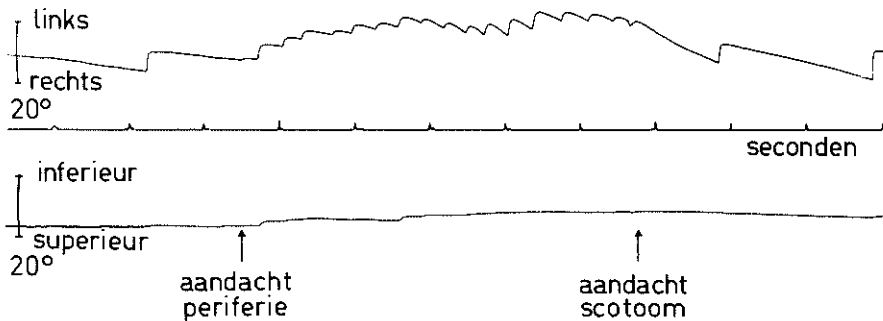
### RESULTATEN MENS

#### 8.1 Invloed van de aandacht.

Tijdens de optokinetische experimenten bij het konijn was nooit gebleken dat meer of minder aandacht van het dier voor de stimulus van invloed was op de snelheid van de langzame fase van de nystagmus. Bij lage stimulussnelheden kon plotseling geluid (handen klappen) soms wel een saccade opwekken, maar de snelheid van de langzame fase werd niet beïnvloed.

Bij de eerste experimenten met mensen werd aan de proefpersoon verzocht zowel tijdens normale als open loop stimulatie ongeveer recht vooruit te kijken en de ogen de opgelegde beweging te laten uitvoeren. Er mocht dus niet worden gefixeerd of bewust extra snel worden bewogen. Deze opdracht voldeed goed bij centrale stimulatie. Opvallend was dat tijdens perifere stimulatie de snelheid van de oogbeweging bij een proefpersoon in één experiment drastisch kon variëren. Deze variatie bleek samen te hangen met de mate van aandacht die de proefpersoon gaf aan de stimulus. Tijdens open loop stimulatie in de periferie werd de proefpersoon dan ook opgedragen zijn aandacht goed op de prikkel te richten. Hoewel het niet mogelijk was de stimulus op de fovea af te beelden, bleek het verleggen van de attentie van de ongestimuleerde fovea naar de wel gestimuleerde periferie duidelijk van invloed te zijn op de langzame fase van de nystagmus.

In Figuur 18 is een stuk registratie te zien waaruit de betekenis van de plaats van aandacht goed zichtbaar is. De proefpersoon werd gestimuleerd met een strepenpatroon van  $20 \times 15^{\circ}$  voorzien van een centraal scotoom van  $4^{\circ}$  diameter. Niet alleen nam de snelheid van de langzame fase duidelijk toe, maar ook de frekwentie van de nystag-



*Figuur 18. - Invloed van aandacht. Polygraaf-registratie van horizontale en verticale oogbewegingen tijdens instructies: "aandacht voor het scotoom" resp. "aandacht voor de bewegende periferie". Stimulus: strepenpatroon van  $20 \times 15^\circ$  voorzien van een centraal scotoom van  $4^\circ$  diameter; snelheid  $4^\circ/\text{sec}$  naar rechts.*

mus slagen steeg, wanneer de aandacht van het scotoom verlegd werd naar de bewegende periferie.

Dit voorbeeld laat zien, dat een kwantitatief en kwalitatief moeilijk te vatten fenomeen als attentie een grote invloed op de resultaten kan hebben wanneer niet de experimenten telkens onder zo gelijk mogelijke omstandigheden werden uitgevoerd. Omdat de continue, niet beïnvloedbare stimulus de interesse van de proefpersonen niet bepaald stimuleerde, moest geregeld gevraagd worden of de aandacht nog steeds op de stimulus gericht was. Dikwijls nam op zo'n moment de snelheid van de langzame fase in de registratie zichtbaar toe.

In het algemeen nam de ogsnelheid sterk toe na het openen van de loop en bereikte afhankelijk van de stimulussnelheid binnen 1 tot 5 seconden een maximum. Bij voldoende aandacht van de proefpersoon kon dit maximum worden gehandhaafd; meestal echter nam de ogsnelheid

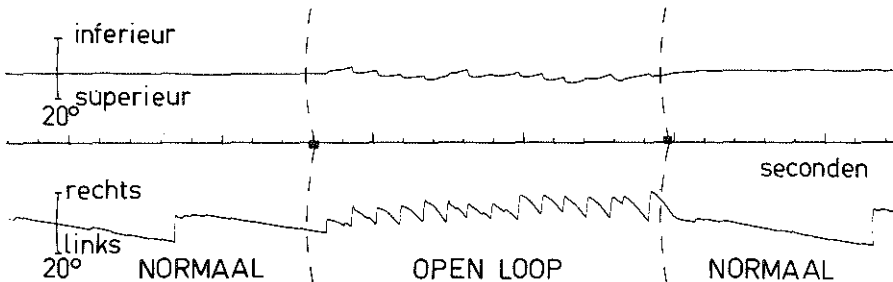
wat af. Mondelinge stimulatie van de zijde van de experimentator konden de snelheid weer tot het maximum doen toenemen.

Gezien de soms sterk wisselende oogsnelheid tijdens één stimulussituatie werd besloten telkens de slagen met de hoogste snelheid van de langzame fase te meten. Het werken met deze maximale oogsnelheid gaf in het algemeen een tamelijk consistent resultaat.

## 8.2 Centrale stimulatie.

Evenals bij de experimenten bij het konijn tijdens de spiegelstimulatie, kon ook bij de mens gedurende de prikkeling plotseling overgeschakeld worden van de normale naar de open loop situatie. Bij een stationaire stimulus kon in het laatste geval een vervaging van het beeld worden waargenomen (perceptual fading), wat wijst op een goede koppeling tussen oogpositie en stimuluspositie. In deze situatie, waarin het stabiliserende effect van de OKN is opgeheven, vertoonden enkele proefpersonen enige spontane drift of zelfs een spontane nystagmus, die soms van richting kon omkeren.

In Figuur 19 is te zien hoe de oogbeweging tijdens de stimulatie van het centrale gezichtsveld veranderde door het overschakelen van de normale situatie naar open loop en vice versa. Een random



*Figuur 19. - Polygraaf-registratie van vertikale en horizontale oogbewegingen tijdens normale en open loop stimulatie. Stimulus; randpatroon van 10° diameter; snelheid 1,6 °/sec naar links.*

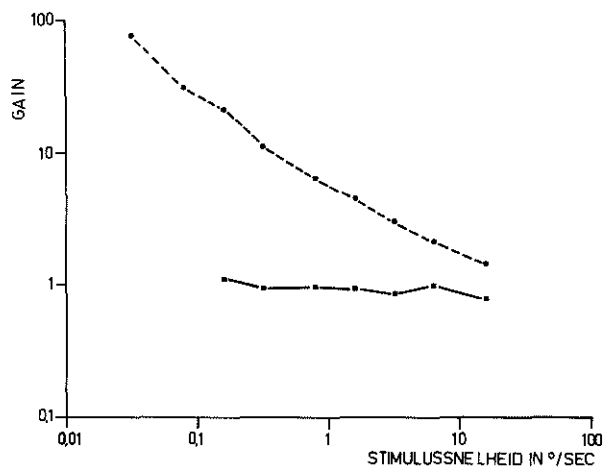
schaakbordpatroon van  $10^{\circ}$  diameter dat met een snelheid van  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  naar links bewoog, werd in de normale situatie met vrijwel gelijke snelheid door het oog gevolgd; een verticale komponent was nauwelijks aanwezig. Zodra echter de loop geopend werd, nam de oogsnelheid sterk toe (tot meer dan  $10^{\circ}/\text{sec}$ ) en bovendien was de langzame komponent enigszins naar beneden gericht (ongeveer  $2^{\circ}/\text{sec}$ ). In de open loop situatie kon de oogsnelheid een veelvoud van de stimulusnelheid be- dragen.

De relatie tussen de stimulusnelheid in horizontale richting en de snelheid van de langzame fase van nystagmus is in de normale situatie bepaald tussen  $0,16$  en  $16^{\circ}/\text{sec}$ . Lagere snelheden werden door de proefpersoon niet meer waargenomen, terwijl ook de registraties vertroebeld werden door veel spontane oogbewegingen, voornamelijk saccades. De oogsnelheid was over het gehele traject bijna gelijk aan de stimulusnelheid ( $\text{gain} = 1$ ). De stimulus bestond uit een randpatroon van  $10^{\circ}$  diameter. Figuur 20 laat een gemiddelde zien van 3 proefpersonen.

In de open loop situatie kon de gain bepaald worden tot een veel lagere snelheid ( $0,032^{\circ}/\text{sec}$ ). De gain bedroeg daar ongeveer 80 en nam bijna rechtlijnig af tot 1,8 bij  $16^{\circ}/\text{sec}$ , ongeacht of er naar links dan wel naar rechts werd gestimuleerd.

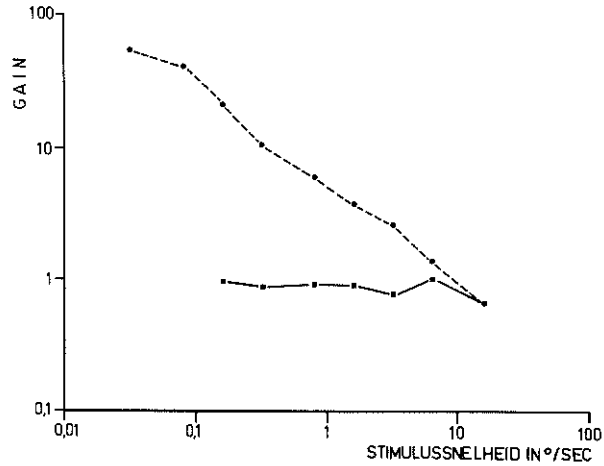
Gezien de grote invloed van de stimulusrichting op de oogbeweging bij het konijn werden de resultaten van de verticale stimulatie met grote belangstelling tegemoet gezien. In de normale situatie was geen verschil met de horizontale stimulatie te onderkennen, terwijl ook de resultaten van de open loop stimulatie vrijwel gelijk waren. Alleen lagen de gains bij snelheden boven de  $1^{\circ}/\text{sec}$  wat lager. De punten in Figuur 21 zijn de gemiddelden berekend uit de gains van dezelfde 3 personen als in Figuur 20, nu echter tijdens stimulatie naar boven en naar beneden met een randpatroon van  $10^{\circ}$  diameter.

Er dient vermeld te worden dat er soms nogal grote verschillen tussen de proefpersonen onderling werden geconstateerd. Deze verschillen waren kenmerkend voor de proefpersoon ongeacht welk oog werd gestimuleerd. Zo kwam het voor dat één proefpersoon bij centrale stimulatie een duidelijke voorkeur aan de dag legde voor stimuli naar superieur, terwijl een ander juist een stimulus naar inferieur scheen



*Figuur 20. - Gain als functie van de stimulusnelheid bij horizontale stimulatie in de normale (—) en open loop (---) situatie. Random schaakbordpatroon van  $10^{\circ}$  diameter. Gemiddelde van 3 proefpersonen en stimulaties zowel naar links als rechts.*

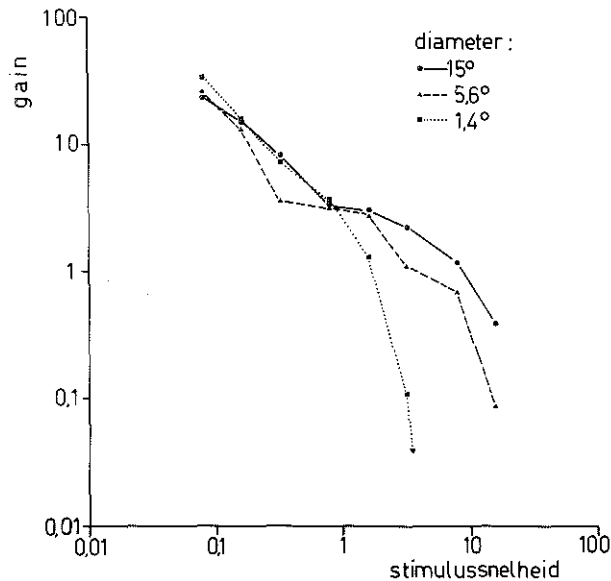




Figuur 21. - Gain als functie van de stimulusnelheid bij vertikale stimulatie in de normale (—) en open loop (---) situatie. Random schaakbordpatroon van  $10^\circ$  diameter. Gemiddelde van 3 proefpersonen (dezelfden als in Figuur 20) en stimulaties naar superieur en inferieur.

te prefereren, wanneer de oogsnelheid voor de respektievelijke richtingen daarvoor tenminste als maatstaf genomen mag worden.

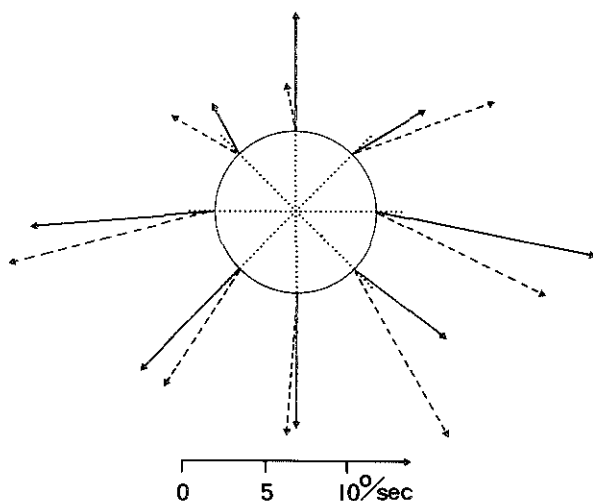
De relatie tussen de stimulusnelheid en de oogsnelheid in open loop afhankelijk van de stimulusdiameter ( $1,4^\circ$ ;  $5,6^\circ$  en  $15^\circ$ ) is weer-gegeven in Figuur 22. Als stimulus werd een zeer fijn zwart-wit strepenpatroon (streepbreddte 4 boogminuten) aangeboden om bij de kleinste diameter nog voldoende bewegende contrasten te kunnen zien. Tijdens de lage stimulusnelheden (er werd alleen horizontaal gestimuleerd) was de stimulusdiameter niet van invloed op de gain. Bij snelheden boven de  $1^\circ/\text{sec}$  nam eerst de gain tijdens stimulatie met een patroon van  $1,4^\circ$  diameter sterk af, bij toenemende snelheid vervolgens die voor een stimulus van  $5,6^\circ$ , daarna die voor een stimulus van  $15^\circ$ . Het verschil in effect tussen de stimuli van  $5,6^\circ$  en  $15^\circ$  diameter was overigens niet zo groot als dat tussen  $1,4^\circ$  en  $5,6^\circ$ . Een eenvoudige relatie



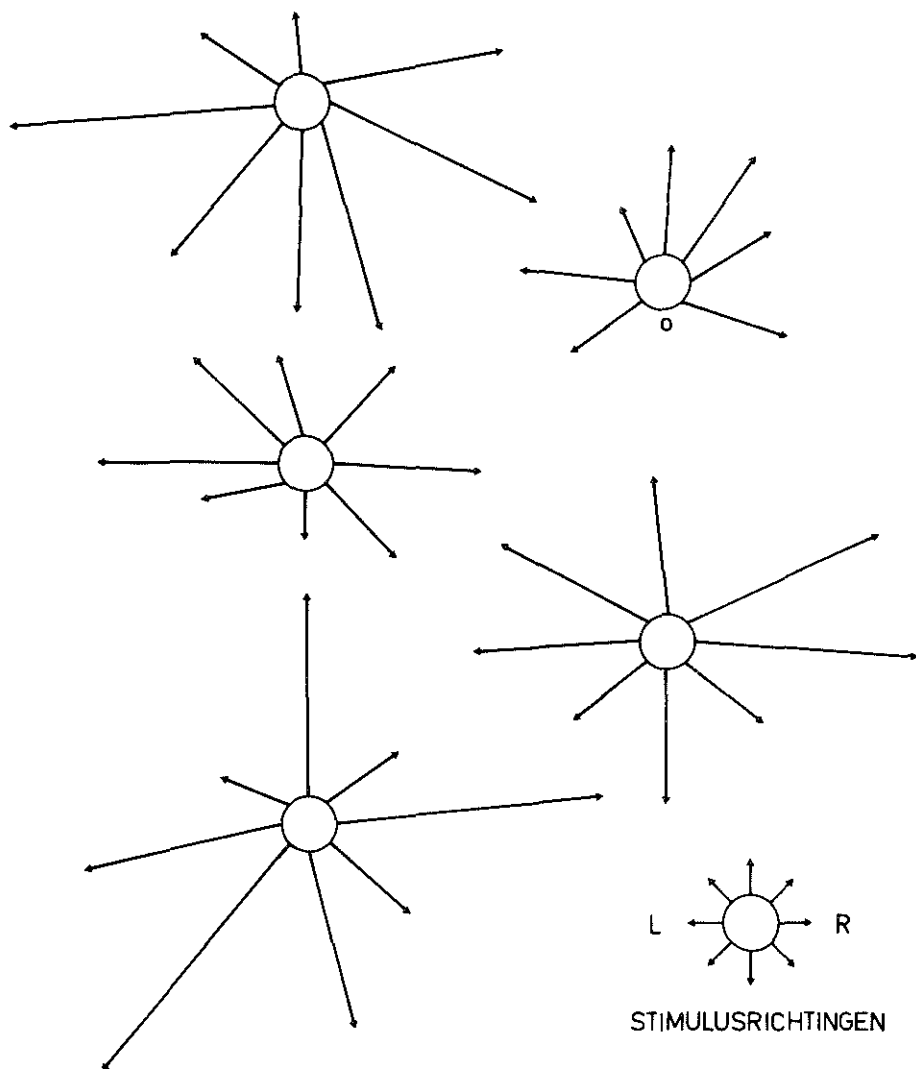
Figuur 22. - Relatie tussen stimulusnelheid en open loop gain afhankelijk van de stimulusdiameter ( $1,4^\circ$ ;  $5,6^\circ$  en  $15^\circ$ ). Vertikaal strepenpatroon met strepen van elk 4 boogminuten. Horizontale stimulatie.

tussen de diameter en de gain was dus niet aanwezig, evenmin wanneer de betrekking tussen het oppervlak en de gain werd gekeken (de oppervlakte-verhouding tussen die stimuli bedroeg 1 : 11 : 120).

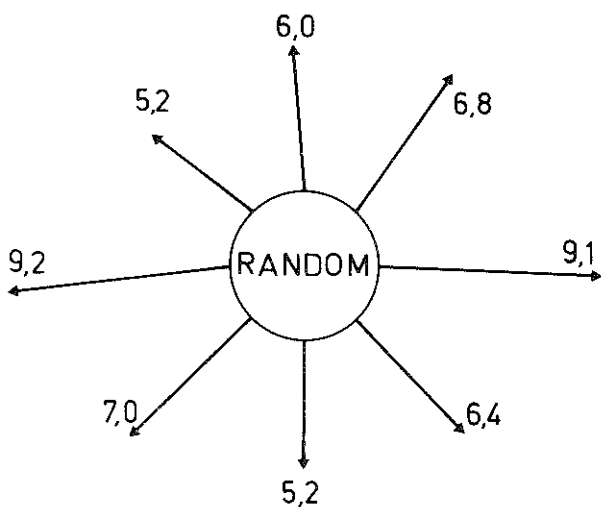
Naast de zuiver horizontale of verticale richtingen werd ook gestimuleerd onder hoeken van  $45^{\circ}$  en  $135^{\circ}$ . Daarbij kwam duidelijk naar voren dat de stimulusrichting in de open loop situatie beter gevolgd werd met een randompatroon dan wanneer een strepenpatroon (streepbreedte  $1^{\circ}$ ) met de lijnen loodrecht op de bewegingsrichting werd gebruikt (Figuur 23). Overigens was er tussen beide patronen geen verschil in gain te konstaten, noch in de normale, noch in de open loop situatie. De tamelijk lage gains in Figuur 22 vonden mogelijk wel hun oorzaak in het gebruikte zeer fijne strepenpatroon. Hiernaar is geen systematisch onderzoek verricht.



Figuur 23. - Stimulatie in 8 richtingen (.....) met strepenpatroon (---) en random schaakbordpatroon (—). Stimulusdiameter  $10^{\circ}$ , snelheid  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  in open loop. De oorsprong van de pijlen geeft de stimulusrichting aan, de lengte en de richting komen overeen met de snelheid en de richting van de oogbeweging.



*Figuur 24. - Oogbewegingen van 5 proefpersonen afzonderlijk bij stimulatie in 8 richtingen. De oorsprong van de pijlen geeft de stimulusrichting weer, hun lengte en richting komen overeen met de snelheid en richting van de oogbeweging. Stimulussnelheid:  $1,6^{\circ}/\text{sec}$ . Lengte kalibratiepijlen komt overeen met  $1,6^{\circ}/\text{sec}$ .*



*Figuur 25. - Gemiddelde oogbewegingen tijdens stimulatie in 8 richtingen van de 5 proefpersonen uit Figuur 24. De getallen geven de oogsnelheid in  $^{\circ}/\text{sec}$ . Stimulussnelheid:  $1,6^{\circ}/\text{sec}$ .*

Ook tijdens dit experiment was het goed merkbaar dat er voor wat de stimulusrichting betref per proefpersoon een duidelijke voorkeursrichting bestond. Deze centrale stimulatie in 8 richtingen werd bij één snelheid ( $1,6^{\circ}/\text{sec}$ ) uitgevoerd. Figuur 24 geeft de afzonderlijk resultaten van 5 proefpersonen. De stimulus van  $10^{\circ}$  diameter werd in 8 richtingen bewogen, aangeduid met de oorsprong van de pijlen. De richting van de pijlen geeft de richting van de oogbeweging weer, terwijl de lengte een maat is voor de snelheid van de langzame slag. De getallen geven die snelheid weer in  $^{\circ}/\text{sec}$ . De sterke onderlinge verschillen tussen proefpersonen komen in de figuren goed uit.

In Figuur 25 zijn de oogbewegingen van de 5 proefpersonen in

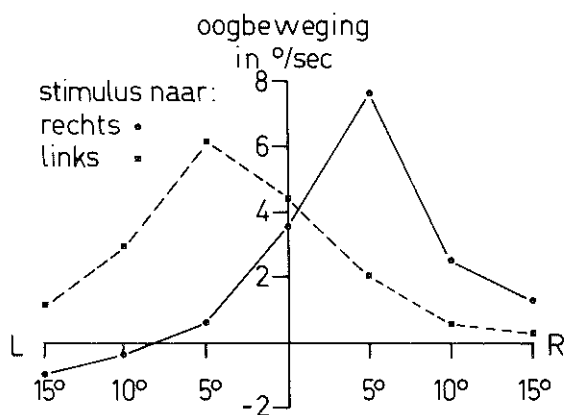
elk van de 8 richtingen gemiddeld. Hier komt duidelijk naar voren dat tijdens centrale stimulatie alle richtingen goed gevolgd werden met snelheden van ongeveer gelijke grootte. Dat stimulatie naar links en rechts een iets hogere oogsnelheid opwekte, was geheel in overeenstemming met de resultaten vermeld in de Figuren 20 en 21. Hieruit werd geconcludeerd dat bij stimulusnelheden hoger dan  $1^{\circ}/\text{sec}$  de verticale gain wat achterbleef bij de horizontale.

### 8.3 Perifere stimulatie.

Ter onderscheiding van de in 8.4 te behandelen effecten van een centraal scotoom wordt hier met perifere stimulatie bedoeld dat de stimulus in zijn geheel aan één kant van de fovea is geprojecteerd door in de open loop situatie een positieve of negatieve spanning bij het horizontale en/of vertikale oogpositiesignaal op te stellen. Daarbij werd een onverwacht fenomeen waargenomen. Niet alleen de excentriciteit maar ook de bewegingsrichting van de stimulus bleek een sterk effect op de snelheid van de oogbeweging te hebben. Een stimulusbeweging in de richting van de fovea was aanmerkelijk minder effectief in het opwekken van een oogbeweging dan een beweging van de fovea af.

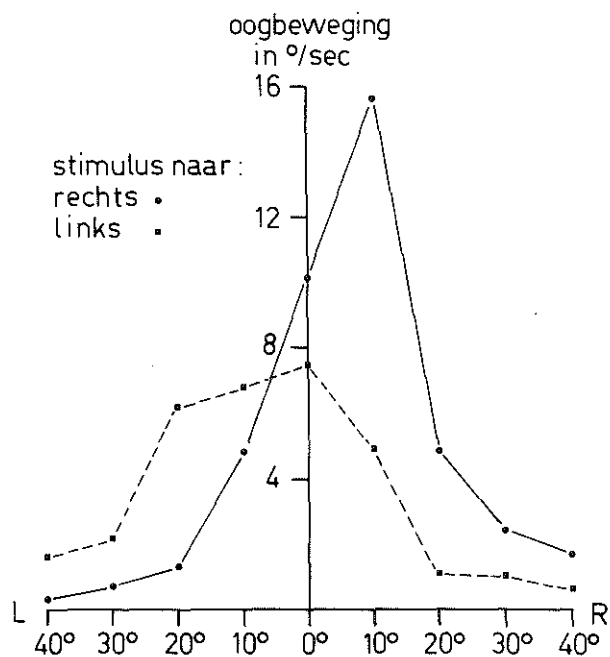
In Figuur 26 (gemiddelde waarden van 3 proefpersonen) is op de verticale as de oogsnelheid in  $^{\circ}/\text{sec}$  aangegeven, op de horizontale as de excentriciteit van het midden van random stimuluspatroon van  $10^{\circ}$  diameter. Als stimulusnelheid werd  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  naar links en naar rechts gebruikt. Wanneer het centrum van de stimulus op de fovea werd afgebeeld, maakte het niet veel uit naar welke kant het patroon werd bewogen. Wanneer echter de stimulus zich met het centrum  $5^{\circ}$  rechts van het fixatiepunt bevond nam de oogsnelheid bij een beweging naar rechts sterk toe en werd hoger dan wanneer in het centrum werd gestimuleerd. Een beweging naar links deed de oogsnelheid afnemen en lager worden dan in het centrum. Op  $10^{\circ}$  van het midden was het effect van de beweging naar rechts duidelijk minder geworden en zelfs lager dan in het centrum, maar het verschil tussen een stimulus naar links en naar rechts bleef zeer duidelijk aanwezig evenals op  $15^{\circ}$  rechts van het midden.

Wanneer de stimulus links van het midden werd gepositioneerd was de patroonbeweging naar links het meest effectief. Aan de linker-



Figuur 26. - Oogsnelheid als funktie van de excentriciteit van de stimulus (tot  $15^{\circ}$  links en  $15^{\circ}$  rechts); betekenis van de stimulusrichting. Stimulus: randopatroom van  $10^{\circ}$  diameter, snelheid  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  naar rechts (●) en naar links (■).

zijde laat deze figuur bij stimulatie naar rechts een negatieve oogsnelheid zien. Hiermee wordt aangegeven dat ondanks de stimulatie naar rechts een optokinetische oogbeweging werd waargenomen met de langzame fase naar links. Ook in verticale richting werden bij sommige proefpersonen tijdens excentrische stimulatie oogbewegingen waargenomen waarvan de richting tegengesteld was aan die van de stimulus. Door de proefpersoon en de spoelenconfiguratie om de verticale as te draaien was het mogelijk tot  $40^{\circ}$  naar perifeer te stimuleren. Hetzelfde experiment als hierboven beschreven werd uitgevoerd, maar met een strepenpatroom van  $20^{\circ}$  breed en  $15^{\circ}$  hoog. De stimulusnelheid bedroeg  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  naar links en rechts. Figuur 27 laat het gemiddelde resultaat

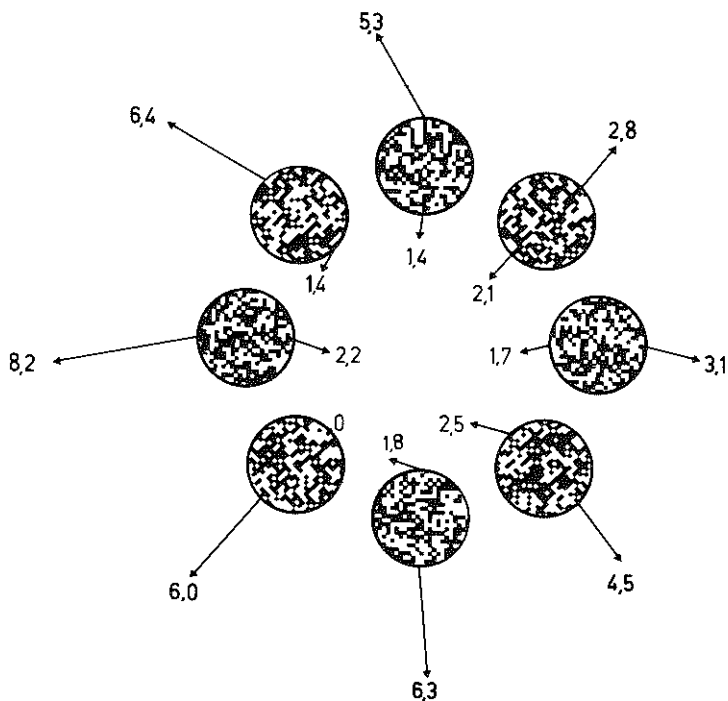


Figuur 27. - Als Figuur 26, doch tot 40° links en 40° rechts: Stimulus: strepenpatroon van 20° horizontaal x 15° vertikaal, snelheid 1,6 °/sec naar rechts (●) en naar links (■).

van 3 proefpersonen zien. Het veel grotere stimulusoppervlak is waarschijnlijk verantwoordelijk voor de hogere snelheden. Oogbewegingen tegengesteld aan de stimulusrichting kwamen niet voor. Afgezien van de vrij lage oogsneldheid op de positie 10° L bij stimulatie naar links, bleef het effect van stimuluspositie en- richting ook tot 40° perifeer onmiskenbaar.

Na deze experimenten werd op 8 plaatsen op 10° rond de fovea gestimuleerd met een randompatroon dat met een snelheid van 1,6 °/sec naar de fovea toe of van de fovea af kon worden bewogen. In Figuur 28 is daarvan het resultaat voor één proefpersoon afgebeeld. De cirkels (niet op schaal) geven de positie van de stimulus weer. De origines van de pijlen geven de stimulusrichting aan, de richtingen van de





*Figuur 28. - Excentrische stimulatie op 8 posities rondom de fovea. Het centrum van de stimulus van  $10^{\circ}$  diameter bevond zich telkens op  $10^{\circ}$  van de fovea (niet op schaal getekend). Stimulus: randompatroon, snelheid  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  naar de fovea toe en van de fovea af. De oorsprong van de pijlen geeft de stimulusrichting weer; hun lengte en richting komen overeen met de snelheid en de richting van de oogbewegingen. De getallen geven de snelheid in  $^{\circ}/\text{sec}$  aan.*

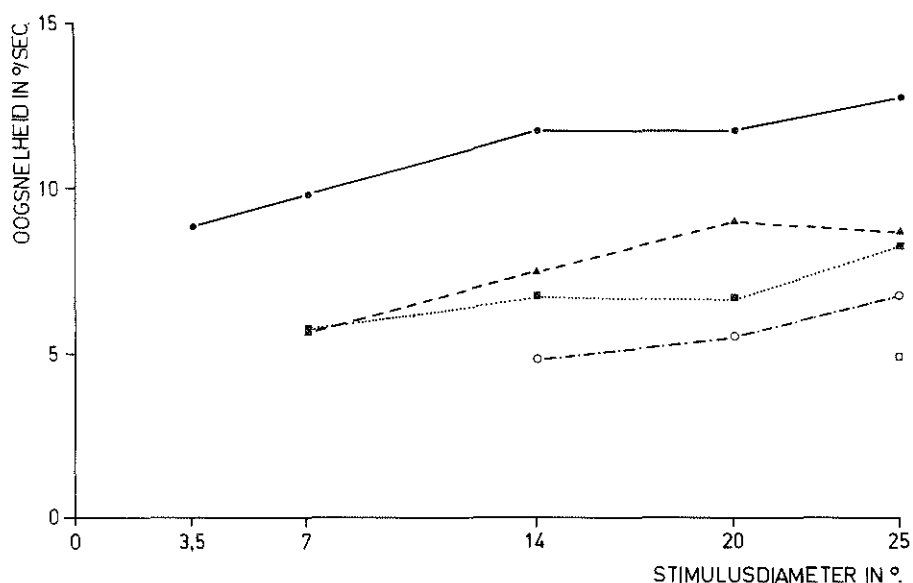
pijlen de richtingen van de oogbewegingen en hun lengtes, evenals de getallen, de snelheden van de langzame fase van de nystagmus. Op alle posities was de centrifugale stimulus meer effectief dan die naar de fovea toe. Ook bij deze stimulatie werden sterke interindividuele verschillen gekonstateerd, maar het richting-effekt was bij de 3 onderzochte proefpersonen altijd aanwezig.

#### 8.4 Centrale scotomen.

In de proefopstelling was het zeer eenvoudig centrale scotomen te simuleren. Zoals in 8.1 reeds werd aangegeven was het zaak dat de proefpersoon zijn aandacht niet op het scotoom fixeerde, maar op de perifeer zichtbare stimulus. In Figuur 29 zijn de resultaten van een groot aantal stimulus-configuraties elk gemeten bij 6 proefpersonen samengevat. In stimuli met diameters van  $25^{\circ}$ ,  $20^{\circ}$ ,  $14^{\circ}$ ,  $7^{\circ}$  en  $3,5^{\circ}$  werden voor zover mogelijk scotomen van  $2,5^{\circ}$ ,  $5^{\circ}$ ,  $10^{\circ}$  en  $20^{\circ}$  aangebracht, terwijl ook zonder scotoom werd geprikkeld. Als stimulusnelheid werd steeds  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  aangehouden. Bewegingen naar links en rechts werden bij elkaar genomen.

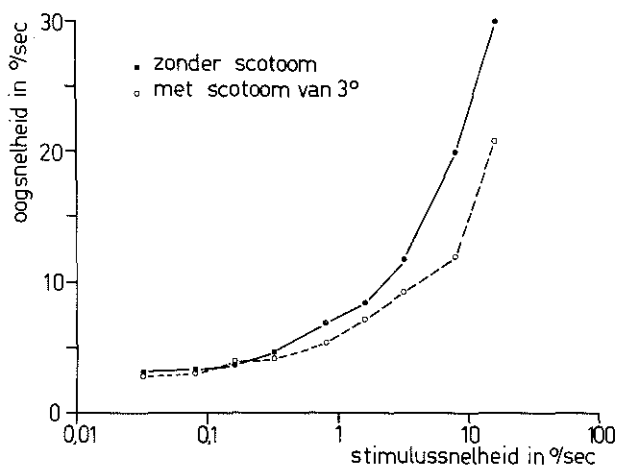
Hoewel ook bij deze stimulatie sterke onderlinge verschillen tussen de proefpersonen werden waargenomen, was het duidelijk dat de aanwezigheid van een scotoom van  $2,5^{\circ}$  reeds voldoende was om ongeacht de stimulusdiameter de oogsnelheid drastisch te doen verminderen. Bovendien bleek deze afname niet afhankelijk van de stimulusdiameter, doch van de scotoomdiameter. Een vergroting van de diameter van het scotoom deed de oogbeweging niet naar verhouding minder worden, ook niet wanneer in plaats van de diameter het oppervlak van het scotoom of het oppervlak van de resterende stimulus in aanmerking werden genomen.

Ook in dit experiment kwam naar voren dat de afname van de stimulusdiameter slechts een niet evenredig kleine vermindering van de oogsnelheid ten gevolge had. De invloed van een scotoom van  $2,5^{\circ}$  diameter in een stimulus van  $25^{\circ}$  was ongeveer even sterk als de vermindering van de stimulusdiameter (zonder scotoom) van  $25^{\circ}$  naar  $3,5^{\circ}$ . Kleinere stimuli dan  $3,5^{\circ}$  in diameter zijn in dit experiment niet onderzocht. Bij 3 proefpersonen werd de relatie stimulusnelheid - oogsnelheid onderzocht over het snelheidstrajekt van  $0,032 - 16^{\circ}/\text{sec}$



Figuur 29. - Oogsnelheid als functie van de stimulusdiameter zonder scotoom (—) en met scotomen van  $2,5^{\circ}$  (---),  $5^{\circ}$  (.....),  $10^{\circ}$  (-.-.-.-) en  $20^{\circ}$  (□). Gestimuleerd werd met een randpatroon en met een snelheid van  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  naar links en naar rechts. Gemiddeld resultaat van 6 proefpersonen.

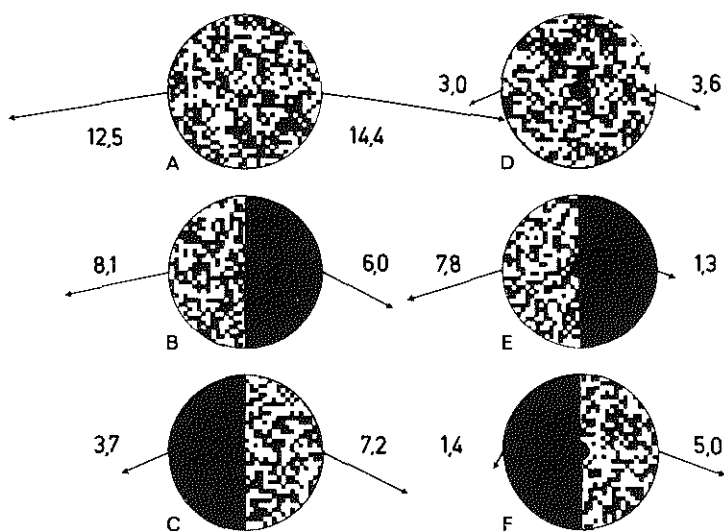
met een stimulus van  $10^{\circ}$  diameter zonder en met een scotoom van  $2^{\circ}$  diameter (Figuur 30). Tot een stimulusnelheid van ongeveer  $1^{\circ}/\text{sec}$  ontliepen de oogsnelheden in beide situaties elkaar niet veel. Daarboven nam de oogsnelheid bij stimulatie zonder scotoom relatief sterker toe. Het effect van een scotoom wordt dus sterker naarmate de stimulusnelheid hoger is.



Figuur 30. - Relatie tussen gain en stimulussnelheid voor een stimulus van  $10^\circ$  diameter zonder (—) en met scotoom van  $2^\circ$  (---). Randompatroon, stimulatie naar links en rechts. Gemiddelde van 3 proefpersonen.

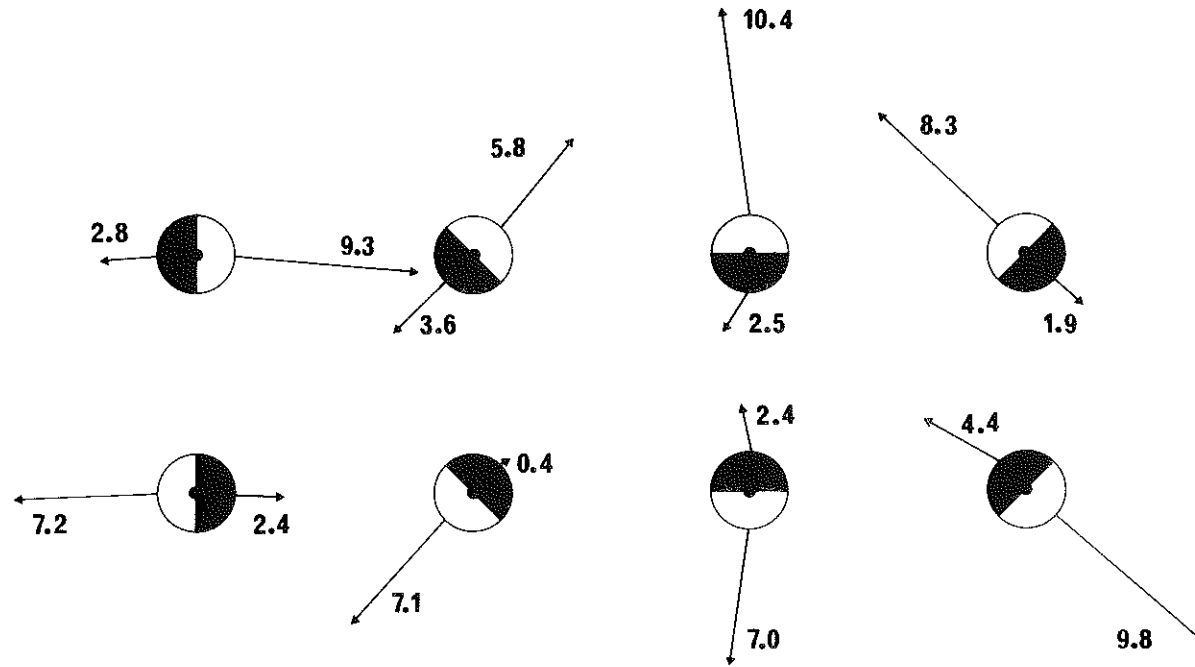
### 8.5 Perifoveale stimulatie.

In deze serie experimenten is getracht de richtinggevoeligheid van de retina rond de fovea nog nader te onderzoeken. Van een stimulus van  $15^\circ$  diameter die zich met een snelheid van  $1,6^\circ/\text{sec}$  naar links of naar rechts kon bewegen, werden gedeelten afgedekt, zoals te zien is in Figuur 31. Ook in deze figuur geeft de oorsprong van elke pijl de stimulusrichting aan, terwijl de richting en lengte respectievelijk de richting en snelheid van de oogbeweging aanduiden. De getallen geven de oogsnelheid in  $^\circ/\text{sec}$ . Alle metingen werden natuurlijk in open loop verricht. In Figuur 31A was de stimulus niet afgedekt; de geringe asymmetrie met een voorkeur naar rechts was kenmerkend voor de proef-



*Figuur 31. - Perifoveale stimulatie. Verklaring zie tekst.*

persoon. In 31B was de rechter helft midden over de fovea afgedekt. Stimulatie naar rechts gaf een lagere oogsnelheid, dan een beweging naar links. Wanneer echter de linkerhelft van de stimulus werd afgedekt, was de stimulus naar links minder effectief dan die naar rechts. Ten einde de betekenis van de (halve) fovea in deze stimulussituaties te achterhalen, werd ook de fovea afgedekt. In Figuur D werd alleen de fovea afgeschermd met een scotoom van  $3^{\circ}$  diameter. Een sterke vermindering van de oogsnelheid vond plaats in vergelijking met Figuur 31A. De effecten bij afdekking van de helft van het stimulusveld en de fovea zijn weergegeven in de Figuren 31E en F. In vergelijking met de situaties van 31B en C is de invloed van de stimulusrichting nog drastischer geworden. Het effect van de beweging naar links in E en naar rechts in F was zelfs aanmerkelijk sterker dan in D. Stimulatie



*Figuur 32. - Perifoveale stimulatie volgens 8 orientaties. De oorsprong van de pijlen geeft de stimulus-richting aan; hun lengte en richting komen overeen met snelheid en richting van de oogbeweging. De getallen geven  $^{\circ}/\text{sec}$  aan. Randompatroon van  $15^{\circ}$  diameter, scotoomdiameter  $3^{\circ}$ , stimulus-snelheid  $1,6^{\circ}/\text{sec}$ .*

in de tegenovergestelde richtingen wekte nauwelijks meer een oogbeweging op.

In hoeverre dit effect van de stimulusrichting bij afdekking van de fovea en het halve veld concentrisch gericht was is te zien in Figuur 32. De afdekking van het centrale stimulusveld vond plaats volgens 8 orientaties, terwijl in elke situatie de stimulusbeweging gericht was in de twee richtingen loodrecht op de grenslijn van de afdekking.

Ook in deze stimulussituatie kon een onderling verschil tussen de 3 proefpersonen worden waargenomen, maar het resultaat was altijd zodanig dat een beweging van de stimulus in de richting van de afdekking een aanmerkelijk kleinere oogsnelheid kon opwekken dan een die zich van de afdekking af bewoog. Dit effect kan dus als symmetrisch naar alle richtingen rondom de fovea beschouwd worden.

## DISKUSSIE MENS

### 9.1 Invloed van de aandacht.

Er is geen poging ondernomen om met psychofysische experimenten het begrip aandacht te kwantificeren. In het bijzonder tijdens de experimenten met perifere stimulatie werden de registraties op de pen-schrijver nauwkeurig geobserveerd. Direkt na het omschakelen naar open loop liep de oogsnelheid in het algemeen sterk op tot een maximale waarde. Door verminderde aandacht kon de snelheid teruglopen. Een geringe aansporing van de proefpersoon was meestal voldoende om weer de maximale oogsnelheid te bereiken. Deze maximale snelheid bleek het meest consistent en werd daarom in de resultaten verwerkt. Deze methode werd eveneens door Körner en Schiller (1972) toegepast voor het kwantificeren van de oogbewegingen bij apen. De in afzonderlijke experimenten waargenomen intra-individuele verschillen in oogsnelheid zouden door verschil in aandacht veroorzaakt kunnen worden.

Bij proefpersonen die tijdens de registraties reeds waarneembare asymmetrie vertoonden werd in het bijzonder op hun attentie voor de stimulus gelet. De ongelijke richtinggevoeligheid bleek echter niet door de mate van aandacht beïnvloed te worden.

Dat de aandacht van de proefpersoon voor de (monotone) stimulus naar believen intens en minder intens kan zijn, wijst op een systeem dat de snelheid van de langzame fase van de nystagmus beïnvloedt en dat in meerdere of mindere mate kan worden ingeschakeld onafhankelijk van de aard van de stimulus. Dit is in overeenstemming met Murphy, Kowler en Steinman (1975), die aantoonde dat mensen naar believen al dan niet konden volgen, wanneer zowel stilstaande als bewegende patronen tegelijkertijd in het gezichtsveld aanwezig waren.



Voor geoefende proefpersonen was het zelfs mogelijk met een bepaalde fraktie van de stimulusnelheid te volgen. De snelheid van de langzame fase was dus instelbaar, maar kon niet hoger worden dan de stimulusnelheid (Steinman, Skavenski en Sansbury, 1969).

## 9.2 De relatie tussen stimulusnelheid en oogbewegingssnelheid.

De stimulusnelheden die tijdens deze experimenten werden gebruikt, lagen zeer laag in vergelijking met andere in de literatuur vermelde snelheidstrajekten voor zover het de normale stimulus situatie betrof. Stimulatie in open loop bij mensen is elders niet eerder gedaan. De effecten van de stimulusnelheden in de open loop situatie mogen vergeleken worden met die van de slipsnelheden (stimulusnelheid minus ogsnelheid) in de normale situatie. De retinale slipsnelheid vormt de eigenlijke stimulus voor de oogbeweging (Collewyn en Van der Mark, 1972). Indirekt werd dit door Körner en Dichgans (1967) aangetoond bij twee patienten met een unilaterale ophthalmoplegie. Het geparalyseerde oog werd monoculair gestimuleerd en was niet in staat te compenseren voor de bewegende retinabeelden. Dit veroorzaakte een sterke OKN van het afgedekte contralaterale oog. Bovendien was de subjectief waargenomen snelheid hoger dan wanneer het normale oog werd gestimuleerd. Körner en Dichgans (1967) vonden dat bij normale proefpersonen de subjectief waargenomen snelheid kon variëren met de aandacht voor de stimulus. Hoe beter de stimulus gevolgd werd, des te lager was de slipsnelheid en des te lager ook de subjectieve snelheidservaring. Dit effect trad echter pas op bij snelheden hoger dan  $5^{\circ}/\text{sec}$ .

Zowel bij het konijn als bij de mens verliep de relatie  $\log \text{ gain} / \log \text{ stimulusnelheid}$  in het onderzochte traject ongeveer rechtlijnig (zie Figuren 11 en 20). Toch bleek tussen beide species een groot verschil te bestaan, wanneer de ogsnelheid als functie van de  $\log \text{ stimulusnelheid}$  werd uitgezet (zie Figuren 2 en 30). Bij het konijn werd een maximale ogsnelheid gemeten bij een stimulusnelheid van ongeveer  $3^{\circ}/\text{sec}$  in open loop met het randompatroon en bij ongeveer  $0,6$  en  $12^{\circ}/\text{sec}$  met het strepenpatroon. In hoofdstuk 5.1 is de relatie ogsnelheid - stimulusnelheid in verband gebracht met de twee typen retinale ganglioncellen.

Bij de mens was de maximale ogsnelheid bij een stimulusnel-

heid van  $16^{\circ}/\text{sec}$  in open loop (de hoogst haalbare in deze opstelling) nog niet bereikt. Dit is in overeenstemming met bv. Hood (1967) en Dichgans, Körner en Voigt (1969), die aantoonde respectievelijk met een optokinetische trommel en een groot stimulusvlak ( $140 \times 65^{\circ}$ ), dat de slipsnelheid kon toenemen tot meer dan  $40^{\circ}/\text{sec}$  voordat de maximale oogsnelheid werd bereikt. Bij rhesusapen vonden Körner en Schiller (1972) dat de gain lager werd dan 1 bij stimulusnelheden in open loop van  $30 - 40^{\circ}/\text{sec}$ .

In de normale situatie worden bij de mens tijdens stimulatie met een groot oppervlak snelheden tot ongeveer  $40^{\circ}/\text{sec}$  nog goed gevolgd (bv. Fox en Holmes, 1926; Dodge, Travis en Fox, 1930; Hood, 1967 en Cheng en Outerbridge, 1975). De rhesusapen van Körner en Schiller (1972) volgden stimulusnelheden tot ongeveer  $60^{\circ}/\text{sec}$  met bijna gelijke oogsnelheid. Bij alle genoemde experimenten vond slechts horizontale stimulatie plaats. Van stimulatie in verticale richting zijn voorheen geen systematische onderzoeken naar het snelheidseffect verricht. De in dit proefschrift vermelde resultaten bij verticale stimulatie gaven bij de hoogste stimulusnelheden in open loop een lagere gain aan dan tijdens de horizontale stimulatie. De stimulusnelheden liepen echter niet ver genoeg op om te kunnen conkluderen dat een horizontale stimulus tot hogere snelheden werd gevolgd dan een verticale.

Het geringe effect van de stimulusdiameter op de OKN werd ook door Körner en Schiller (1972) waargenomen bij apen. Een stimulusveld van  $1^{\circ}$  diameter was nog effectief, mits het patroon voldoende fijn was. Een relatie tussen de diameter, stimulusnelheid en oogsnelheid werd door de auteurs niet gegeven.

### 9.3 Invloed van de stimulusrichting tijdens centrale stimulatie.

Anders dan het konijn bleek de mens in staat bij monoculaire prikkeling de stimulus naar alle richtingen goed te volgen. Bij de gebruikte stimulusnelheid van  $1,6^{\circ}/\text{sec}$  werden horizontale bewegingen iets beter gevolgd dan verticale. Gezien de resultaten zoals weergegeven in de Figuren 20 en 21 zou men verwachten dat bij hogere snelheden het verschil tussen horizontale en verticale stimulatie nog groter zal worden, bij lagere snelheden daarentegen kleiner.

Bij monoculaire stimulatie werd geen systematisch verschil ont-

dekt tussen het effect van stimulatie naar links en rechts of naar inferieur en superieur. Wel waren deze verschillen soms sterk aanwezig bij individuele proefpersonen. De voorkeursrichting, indien aanwezig, was kenmerkend voor de proefpersoon en kwam tijdens elk experiment naar voren ongeacht welk oog werd gestimuleerd. Zulke individuele voorkeursrichtingen komen in alle richtingen voor (Figuur 24). Het verschil zoals dat met elektro-oculografische registratie (zie Jung en Kornhuber, 1964) bij verticale stimulatie gevonden is tussen beweging naar inferieur en naar superieur (waarbij de OKN naar superieur sterker was dan naar inferieur) is bij gebruik van de inductieve methode niet systematisch naar voren gekomen. Het interindividuele verschil was in elk geval sterker.

#### 9.4 Perifere stimulatie.

De sterke invloed van de stimulusrichting op de mate van volgen door het oog tijdens monoculaire perifere stimulatie was geheel onverwacht. Körner en Schiller (1972) hebben bij de aap in open loop gestimuleerd op  $16^{\circ}$  van de fovea met een stimulus van  $7^{\circ}$  diameter en konden hiermee oogbewegingen opwekken, doch over enige asymmetrie werd door hen niets vermeld, terwijl ook in de gepubliceerde registraties geen asymmetrie is te onderkennen. Alleen stimulatie op de plaats van de blinde vlek was niet in staat bewegingen te veroorzaken.

De vermindering van de oogsnelheid bij toenemende excentriciteit van de stimulus was wel in overeenstemming met gegevens uit de literatuur. Narazaki, Gutmann en Kornhuber (ongepubliceerd, vermeld door Körner en Schiller, 1972) blokkeerden een gedeelte van het gezichtsveld met een kontaktlens voorzien van een centraal scotoom en konden nog, zij het onregelmatige, optokinetische responsies opwekken tot een scotoomdiameter van  $27^{\circ}$ . Optimale OKN werd slechts verkregen door stimulatie van de fovea. Körner en Schiller vonden zelf bij de aap dat een scotoom van  $5^{\circ}$  diameter reeds een sterk remmende invloed had op de oogbeweging. Onze resultaten bij de mens zijn hiermee geheel in overeenstemming.

Bij het konijn is het mogelijk gebleken verband te leggen tussen de oogbewegingen en de snelheidsgevoeligheid van retinale ganglioncellen. De relatie tussen richtinggevoeligheid van deze units en de

richting van de oogbeweging was minder duidelijk. Aangezien er betreffende de snelheids- en richtingvoorkeur van de retinale units bij de mens geen gegevens bestaan moet voor een beschouwing van de resultaten gebruik gemaakt worden van wat bekend is ten aanzien van de optokinetische oogbewegingen bij foveale dieren zoals kat en aap.

Ten aanzien van het richtingeffekt is bij de kat relatief veel onderzoek verricht op single unit niveau. Straschill en Hoffmann (1968) vonden tussen receptieve velden en voorkeursrichtingen van units in het tectum opticum een verband dat zeer goed te rijmen valt met onze resultaten, voorzover dergelijke units gerelateerd zijn aan oogbewegingen. De voorkeursrichtingen liepen alle (één uitzondering) van de fovea af. Ook Sterling en Wickelgren (1969) vonden een zodanige richtingsvoorkeur voor driekwart van de 123 onderzochte units in de colliculus superior. Dreher en Hoffmann (1973) kwamen eveneens tot de konklusie dat de meerderheid van de richtinggevoelige colliculus units een voorkeur hebben voor stimulusbewegingen van de fovea af. Bovendien ontdekten zij drie groepen cellen met een verschillende snelheidsvoorkeur.

De richtinggevoeligheid van de colliculuscellen wordt in sterke mate bepaald door de ipsilaterale visuele cortex (Wickelgren en Sterling, 1969). Na occipitale lobectomie reageerden de units alleen nog op stationaire stimuli aangeboden aan het contralaterale oog.

Verwijdering van de gehele visuele cortex deed bij binoculaire stimulatie de OKN niet verdwijnen (Wood, Spear en Braun, 1973); monoculaire stimulatie onthulde wel een sterke richtingsvoorkeur (uitgedrukt in frekwentie van de OKN) voor stimulatie van temporaal naar nasaal.

Deze voorkeur trad ook aan het licht bij monoculair gedepriiveerde katten (Van Hof-van Duin, 1976) en bleef ook na reverse closure aanwezig ten gevolge van het ontbreken van een geniculo-corticale verbinding.

De richtinggevoelige units in de nucleus van de tractus opticus van de kat vertoonden eenzelfde richtingsvoorkeur (Hoffmann en Schoppman, 1975). Deze cellen reageerden tonisch op bewegingen naar de fovea toe en werden geactiveerd, noch geïnhibeerd door bewegingen van de fovea af. Slechts een geringe mate van responsie op verticale stimuli

werd verkregen. Het bleek dat de grote stimuluspatronen die optimaal waren voor deze units slechts zwak of inhiberend werkten op de cellen in de colliculus. In hun discussie wijzen de auteurs op de overeenkomst met de resultaten van Collewyn (1975) bij het konijn. De OKN bij het konijn wordt monoculair opgewekt door de beweging van grote patronen van posterieur naar anterior. Uit de resultaten van Hoffmann en Schoppmann (1975) blijkt echter dat de receptieve velden van de units in de tractus opticus in de kat alleen gelegen zijn in het contralaterale gezichtsveld tussen de 0-meridiaan en de blinde vlek. Stimulatie van het contralaterale oog was veel effectiever dan stimulatie van het ipsilaterale.

De literatuur over het single-unitonderzoek in samenhang met oogbewegingen bij de aap is bijzonder uitgebreid. Het betreft voornamelijk werk aan de colliculus superior en de visuele cortex.

In de oppervlakte-lagen van de colliculus superior van de rhesusaap vonden Schiller en Körner (1971) units die alleen reageerden op visuele stimuli, maar die niet specifiek waren ten aanzien van de richting van de beweging. In diepere lagen werden cellen gevonden die een vuurfrequentie hadden afhankelijk van de richting van de oogbeweging. De meeste van deze units hadden hun receptieve veld in dat deel van het gezichtsveld waarheen de fovea gestuurd werd na een met een saccade samenhangende ontlading. Sommige van deze units die hun receptieve veld vlakbij de fovea hadden liggen vuurden ook tijdens gladde volgelingen. Schiller en Körner konkludeerden daaruit dat deze units die hun receptieve velden in alle richtingen rond de fovea hadden van belang zouden zijn bij het corrigeren van de fout gedurende het volgen. De colliculus superior zou een belangrijke rol vervullen bij het afbeelden en afgebeeld houden op de fovea van doelen in het gezichtsveld.

Cynader en Berman (1972) vonden bij hun onderzoek naar de organisatie van de receptieve velden in de colliculus slechts 5% richtinggevoelige cellen. In tegenstelling tot units bij de kat vertoonden zij ten opzichte van de fovea geen systematische voorkeursrichting.

Recent onderzoek (Mohler en Wurtz, 1976; Wurtz en Mohler, 1976; Mohler en Wurtz, 1977) heeft aangetoond dat de colliculus een belangrijk aandeel heeft in het saccadisch bereiken van een bepaald doel in het gezichtsveld. Hierbij is echter ook de visuele cortex (area stri-

ata) onontbeerlijk.

Bilaterale laesies van frontale, pariëtale en temporale cortex van de aap (Pasik, Pasik en Krieger, 1959) zouden de OKN niet beïnvloeden, terwijl een bilaterale occipitale lobectomie daarentegen een langdurige werking zou hebben. Afgezien van de pupilreflex zou er een minimale visuele perceptie mogelijk moeten zijn voor een herstel van de optokinetische reactie. Ter Braak en Van Vliet (1963) toonden echter aan dat na een bilaterale occipitale lobectomie nog een duidelijke OKN aanwezig was in een overigens blind schijnende aap, die niet essentieel verschilde van een normale reactie. Deze nystagmus werd door de auteurs subcorticaal genoemd.

Het onderzoek bij de kat en de aap brengt tenminste 3 centra naar voren, die elk op hun eigen wijze, bij de optokinetische reacties betrokken zijn: 1<sup>o</sup> de units in de nucleus van de tractus opticus van de kat worden geactiveerd door bewegingen in horizontale richting naar de fovea toe; 2<sup>o</sup> cellen in de colliculus superior, die een althans bij de kat voorkeursrichting hebben van de fovea af en 3<sup>o</sup> de visuele cortex, zonder welke een OKN echter wel mogelijk zou zijn. Hun onderlinge samenhang is echter noch bij de kat, noch bij de aap geheel duidelijk. De verschillen in richtingvoorkeur van de units in de tractus opticus en van die van de colliculus laten zien dat er tussen de verschillende centra in het oogbewegingssysteem geen eenvoudige relaties gelegd kunnen worden.

Aangezien bij de mens soortgelijke experimenten tot de onmogelijkheden behoren, is de verkrijgbare informatie beperkt tot gegevens afkomstig van neurologische patienten. Een geval van langdurige corticaal blindheid werd beschreven door Ter Braak, Schenk en Van Vliet, (1971). Afgezien van de pupilreflex vertoonde de patient na enkele maanden een zwakke OKN naar links, terwijl hij ontkende iets te kunnen zien. Bij het post mortem onderzoek werd een vrijwel totale bilaterale destructie van de area striata gevonden. In dit geval zou sprake geweest zijn van een subcorticale nystagmus van het staar- of passieve type.

#### 9.5 Centrale scotomen.

Een relatief klein centraal scotoom bleek in onze experimenten

reeds een vrij sterke afname van de optokinetische reactie te bewerkstelligen. De totale diameter van de stimulus was daarbij nauwelijks van invloed. Deze resultaten komen overeen met die van Körner en Schiller (1972) bij de aap. Cheng en Outerbridge vonden daarentegen dat bij de mens een centraal scotoom van  $5^{\circ}$  diameter nog geen invloed had op de oogbeweging. Aangezien echter hun scotoom via een computer gestuurd werd was er mogelijk van enige fase-achterstand sprake. Hun hoge stimulusnelheden ( $15 - 45^{\circ}/\text{sec}$ ) en de daarmee samenhangende oogsnelheden zouden er toe kunnen bijdragen dat de effectieve diameter van het scotoom veel kleiner zou zijn, dan het op het scherm gegenereerde.

Het door Hood (1967) ontworpen systeem voor afzonderlijke stimulatie van de periferie leverde een ander type nystagmus op (zie hoofdstuk 6.1) dan bij normale stimulatie in een optokinetische trommel. Dit type kwam overeen met dat van een proefpersoon met een unilateraal scotoom tijdens monoculaire stimulatie. Een verschil werd ook gevonden in de relatie tussen stimulusnelheid en oogsnelheid. Het oog met het centrale scotoom bereikte veel hogere snelheden (tot meer dan  $90^{\circ}/\text{sec}$ ) dan het normale oog (tot  $45^{\circ}/\text{sec}$ ). Hoewel in onze experimenten niet met dergelijke snelheden is gestimuleerd, is in Figuur 30 te zien dat juist het oog met een centraal scotoom in snelheid achterbleef. Een verklaring voor deze tegenspraak kan niet worden gegeven.

#### 9.6 Perifoveale stimulatie.

Van perifoveale stimulatie door afdekking van het halve gezichtsveld al dan niet met afdekking van de hele fovea zijn uit de literatuur geen experimenten bekend, noch bij proefdieren, noch bij mensen. Onderzoek naar de oogbewegingen bij patienten met een hemianopsie of een hemisferectomie leek in eerste instantie het meest overeen te komen met de door ons uitgevoerde experimenten.

De resultaten van optokinetische nystagmus bij 35 patienten met een homonyme hemianopsie (Gassel en Williams, 1963) en van een patient met een hemisferectomie (Troost et al., 1972) maken de zin van een vergelijking op zijn minst twijfelachtig aangezien in het geval van hemianopsie soms een symmetrische OKN wordt gevonden, ter-

wijl zonder hemianopsie een asymmetrische OKN niet onmogelijk is. Een causaal verband tussen hemianopsie en een asymmetrische OKN lijkt niet te bestaan. Bovendien bleek dat indien de hemianopsie c.q. hemisferectomie een asymmetrische OKN ten gevolge hadden, dat deze dan juist tegengesteld was aan de door ons waargenomen richtingsafwijking.

De experimentele situatie verschilt echter in tenminste twee opzichten van de natuurlijke hemianopsie. In de eerste plaats is de stimulusdiameter slechts  $15^{\circ}$  en ten tweede is de fovea gedeeltelijk (B en C in Figuur 31) of helemaal (E en F) afgedekt. Bij een hemianopsie is tenminste de halve fovea en mogelijk zelfs de hele (macular sparing) nog functioneel. Hoewel door gebrek aan gegevens betreffende de richtinggevoeligheid van retinale ganglioncellen bij de mens geen afdoende verklaring gegeven kan worden voor het fenomeen dat centrifugale stimulatie een sterkere optokinetische oogbeweging kan opwekken dan een centripetale, lijkt het gevonden bewegingspatroon wel zinvol. Het oog wacht in het laatste geval als het ware af tot het patroon naar de fovea toe gebracht is, terwijl in het eerste geval het oog zijn best doet de fovea naar de stimulus te brengen.

Nogmaals dient benadrukt te worden, dat de proefpersoon zijn aandacht dient te richten op de stimulus voor het verkrijgen van de gegeven resultaten. De geregistreeerde oogbewegingen zien er als een optokinetische nystagmus uit. Er is voor dit onderzoek echter alleen gebruik gemaakt van de langzame fase. Daarom leek het juister om van optokinetische volgbeweging dan van een nystagmus te spreken.



## SAMENVATTING

Optokinetische oogbewegingen, opgewekt door beweging van (delen van) het gezichtsveld zijn o.a. bij het konijn en de mens veelvuldig geregistreerd. De retina van het konijn wordt gekenmerkt door de afwezigheid van een fovea centralis; optokinetische reacties worden slechts opgewekt door een beweging van een zeer groot deel van de visuele omgeving. Het oog volgt een dergelijke beweging; de projectie van de omgeving als geheel wordt min of meer gestabiliseerd op de retina. Het menselijk oog kan (evenals dat van andere dieren met een fovea) daarnaast ook selectief een klein bewegend object volgen, zolang dat dit object zoveel mogelijk op de fovea afgebeeld blijft. De globale vorm van volgen zou meer aan de perifere retina gebonden zijn.

In vrijwel al het onderzoek tot nu toe werd het optokinetische systeem als geheel gemeten. De specifieke prikkeling van bepaalde delen van de retina vormt het belangrijkste deel van dit onderzoek. Zowel bij het konijn als bij de mens werd de oogpositie zeer nauwkeurig gemeten met behulp van een op de sklera bevestigde inductielus in een magnetisch wisselveld. Alleen de langzame volgbewegingen zowel in horizontale als in verticale richting opgewekt door een continu bewegende stimulus werden in beschouwing genomen.

Van de op een scherm geprojecteerde stimulus bestaande uit een met instelbare snelheid bewegend strepen- of randompatroon van variabele grootte kon de positie met behulp van 2 servo-gestuurde spiegels nauwkeurig op een bepaalde plaats op de retina worden ingesteld en onafhankelijk van oogbewegingen op die plaats worden gehouden (open loop stimulatie).

### Resultaten Konijn:

Alleen het horizontale langgerekte gebied (visual streak) met meer ganglioncellen dan de rest van de retina bleek optokinetisch prikkelbaar. Met een stimulus van  $30 \times 30^\circ$  konden reacties worden opgewekt tussen ongeveer  $10^\circ$  onder en  $45^\circ$  boven de horizon en tussen  $100^\circ$  anterior en  $60^\circ$  posterior. Deze grenzen worden door optische refractie niet beïnvloed. Een random schaakbordpatroon was effectiever dan een strepenpatroon. Een stimulus van tenminste  $8 \text{ à } 10^\circ$  diame-

ter was noodzakelijk voor het opwekken van oogbewegingen. Tijdens monoculaire stimulatie naar anterieur vertoonde het oog de sterkste optokinetische reactie; deze was ongeveer tweemaal zo sterk als tijdens stimulatie naar inferieur of superieur en 20 maal zo sterk als bij prikkeling naar posterieur. Een relatie kon worden gelegd tussen de ligging van het optokinetisch prikkelbare gebied en die van de receptieve velden van units in de nucleus tractus opticus. Ook de richtingsvoorkeur stemde overeen. Een verband tussen de verdeling van de richtinggevoeligheid van de on- en on/off-ganglioncellen en de richting van de optokinetische oogbewegingen kon niet worden aangetoond.

#### Resultaten Mens:

De kwaliteit van de stabilisatie van de stimulus op de retina kon worden geverifieerd doordat zonder opgelegde beweging "perceptual fading" optrad. Een bewegende prikkel werd altijd gezien. Met een op de fovea gecentreerde stimulus van  $10^{\circ}$  diameter werden volgbewegingen opgewekt in alle richtingen en bij snelheden van 0,032 -  $16^{\circ}$ /sec. Maskering van de fovea (centraal scotoom) deed de reactie sterk verminderen, sterker dan evenredig met de afname van het stimulusoppervlak. De invloed van het scotoom bleek groter te worden bij hogere snelheden. Een opvallende asymmetrie kwam naar voren tijdens excentrische stimulatie. Een beweging van het patroon van de fovea af induceerde een sterke volgbeweging, een beweging naar de fovea toe was veel minder effectief. Funktioneel is deze asymmetrie goed te interpreteren. Een perifere prikkel die zich van het centrum af beweegt wordt zo veel mogelijk gevolgd om hem op de fovea te brengen. Een object dat echter reeds in de richting van de fovea beweegt wordt niet gevolgd. Een volgbeweging zou de foveatie alleen maar vertragen. Tijdens alle perifere stimulaties werd gekonstateerd dat de mate van "aandacht" voor de prikkel een grote invloed heeft op de snelheid van een volgreactie. De aangetoonde asymmetrieën waren door de aandacht echter niet te corrigeren. Een systematische richtingsvoorkeur van de optokinetische nystagmus bij de mens kon niet worden aangetoond. De afzonderlijke proefpersonen vertoonden echter soms een voor de betreffende persoon konstante voorkeur voor één richting.

## SUMMARY

Optokinetic eye movements elicited by movements of (parts of) the visual field have been recorded many times before in rabbit and man. The rabbit's retina is characterized by the absence of a fovea centralis; optokinetic reactions are evoked only by movement of a very large part of the visual surroundings. Such a movement is followed by the eye; the projection of the visual field as a whole is stabilized on the retina. Moreover, the human eye (as well as that of other foveate species) is able to follow selectively a small moving object and keeping its projection close to or on the fovea. The more global way of following as found in a foveate species might be a function of the peripheral retina. Until now the optokinetic system has been usually investigated as a whole. The specific stimulation of restricted parts of the retina forms the most important aspect of the present work. Both in rabbit and in man the eye position was determined accurately by means of a scleral induction coil in an a.c. magnetic field. The velocity of the slow component of the induced vertical and horizontal eye movements were measured. The stimulus pattern was projected on a translucent screen with two perpendicular servo-controlled mirrors in the light pathway. By connecting the horizontal and vertical eye position signals with proper scaling to the mirror control systems, the stimulus outline could be stabilized on the retina in such a way that eye movements did not change retinal stimulus position (open loop stimulation).

### Results in rabbit

Only the visual streak, a horizontally elongated area containing more ganglion cells than the other parts of the retina and the adjacent area showed optokinetic sensitivity. A stimulus of  $30 \times 30^\circ$  was able to evoke reactions between  $10^\circ$  below and  $45^\circ$  above the horizon and from  $100^\circ$  anterior to  $60^\circ$  posterior in each eye. These limits were not due to refraction errors. A random checkerboard pattern proved to be more effective than a grid. A stimulus diameter of at least  $8$  to  $10^\circ$  was required to generate eye movements. During monocular stimulation in anterior direction the eye showed the most powerful response. Anterior movement was about twice as effective as vertical stimulation and  $20$

times as effective as posterior motion. The optokinetically sensitive area corresponds well to that of the receptive fields of the units in the nucleus of the tractus opticus and also the directional preference is similar. No relation could be shown between the spatial distribution of the directional sensitivity of the on- and on/off-type ganglion cells and the direction of the optokinetic eye movements.

#### Results in man

The quality of the retinal stabilisation of the stimulus was shown by the occurrence of perceptual fading when no motion was imposed. A moving stimulus was always seen. Following movements of the eye in all directions were elicited by a fovea-centered stimulus of  $10^{\circ}$  in diameter moving at 0,032 to  $16^{\circ}$ /sec. An artificial central scotoma reduced the reaction more than proportional to the stimulus area. The influence of the scotoma increased with stimulus velocity. A striking asymmetry was seen during eccentric stimulation. Motion of the pattern away from the fovea induced a strong following movement of the eye, motion towards the fovea was much less effective. Although no physiological explanation can be given, this asymmetry appears to be functional. A peripheral stimulus moving away from the centre is followed as well as possible to bring it to the fovea. An object already moving towards the fovea is not followed. A following movement in this case would slow down foveation. During all peripheral stimulations the amount of attention to the stimulus proved to be of great influence on the velocity of the following reaction. However, the asymmetries showed could not be abolished by attention. There was no evidence for a systematic directional preference of the optokinetic nystagmus in man. Subjects sometimes showed an individual preference for one direction.

- BAARSMA, E.A. (1973): Vestibulo-oculaire reflexen bij het konijn.  
Proefschrift, Rotterdam.
- BARLOW, H.B., HILL, R.M. & LEVICK, W.R. (1964): Retinal ganglion cells responding selectively to direction and speed of image motion in the rabbit. *J. Physiol.* 173, 377-407.
- BRAAK, J.W.G. Ter (1936): Untersuchungen über optokinetischen Nystagmus. *Arch. Néerl. Physiol.* 21, 309-376.
- BRAAK, J.W.G. Ter & VLIET, A.G.M. Van (1963): Subcortical optokinetic nystagmus in the monkey. *Psychiat. Neurol. Neurochir.* 66, 277-283.
- BRAAK, J.W.G. Ter, SCHENK, V.W.D. & VLIET, A.G.M. Van (1971): Visual reactions in a case of long-lasting cortical blindness. *J. Neurol. Neurosurg, Psychiat.* 34, 140-147.
- BRECHER, G.A. (1936): Optisch ausgelöste Augen- und Körperreflexe am Kaninchen. *Z. f. Vergl. Physiol.* 23, 374-390.
- CHENG, M. & OUTERBRIDGE, J.S. (1975): Optokinetic nystagmus during selective retinal stimulation. *Exp. Brain Res.* 23, 129-139.
- CHIEVITZ, J.H. (1891): Über das Vorkommen der Area centralis retinae in den vier höheren Wirbelthierklassen. *Arch. Anat. Physiol. Lpz. Anat. Abs. Suppl.* 139, 311-334.
- COLLEWIJN, H. (1969): Optokinetic eye movements in the rabbit: input-output relations. *Vision Res.* 9, 117-132.
- COLLEWIJN, H. (1975): Direction-selective units in the rabbit's nucleus of the optic tract. *Brain Res.* 100, 489-508.
- COLLEWIJN, H. (1977): Eye- and head movements in freely moving rabbits. *J. Physiol.* 266, 471-498.

- COLLEWIJN, H. & MARK, F. Van der (1972): Ocular stability in variable visual feedback conditions in the rabbit. *Brain Res.* 36, 47-57.
- COLLEWIJN, H., MARK, F. Van der & JANSEN, T.C. (1975): Precise recording of human eye movements. *Vision Res.* 447-450.
- COLLEWIJN, H. & NOORDUIN, H. (1972 a): Vertical and torsional optokinetic eye movements in the rabbit. *Pflügers Arch.* 332, 87-95.
- COLLEWIJN, H. & NOORDUIN, H. (1972 b): Conjugate and disjunctive optokinetic eye movements in the rabbit, evoked by rotatory and translatory motion. *Pflügers Arch.* 332, 173-185.
- COLLEWIJN, H., OYSTER, C.W. & TAKAHASHI, E. (1972): Rabbit optokinetic reactions and retinal direction-selective cells. *Bibl. Ophthalm.* 82, 280-287.
- CYNADER, M. & BERMAN, N. (1972): Receptive-field organization of monkey superior colliculus. *J. Neurophysiol.* 35, 187-201.
- DICHGANS, J., KÖRNER, F. & VOIGT, K. (1969): Vergleichende skalierung des afferenten und efferenten Bewegungssehens beim Menschen: lineare Funktionen mit verschiedener Anstiegssteilheit. *Psychol. Forsch.* 32, 277-295.
- DODGE, R., TRAVIS, R.C. & FOX, J.C. (1930): Optic nystagmus. II. Characteristics of the slow phase. *Arch. Neurol. Psychiat.* Chicago 24: 21-34.
- DREHER, B. & HOFFMANN, K.-P. (1973): Properties of excitatory and inhibitory regions in the receptive fields of single units in the cat's superior colliculus. *Exp. Brain Res.* 16, 333-353.

- FOX, J.C. & HOLMES, G. (1926): Optic nystagmus and its value in the localization of cerebral lesions. *Brain* 49, 333-346.
- FUCHS, A.F. & ROBINSON, D.A. (1966): A method for measuring horizontal and vertical eye movement chronically in the monkey. *J. appl. Physiol.* 21, 1068-1070.
- GASSEL, M.M. & WILLIAMS, D. (1963): Visual function in patients with homonymous hemianopia. II. Oculomotor mechanisms. *Brain* 86, 1-36.
- HOF-VAN DUIN, J. Van (1976): Early and permanent effects of monocular deprivation on pattern discrimination and visuomotor behavior in cats. *Brain Res.* 111, 261-276.
- HOFFMANN, K.-P. & SCHOPPMANN, A. (1975): Retinal input to direction selective cells in the nucleus tractus opticus of the cat. *Brain Res.* 99, 359-366.
- HOOD, J.D. (1967): Observations upon the neurological mechanism of optokinetic nystagmus with especial reference to the contribution of peripheral vision. *Acta oto-Laryng.* 63, 208-215.
- HUGHES, A. (1971): Topographical relationships between the anatomy and physiology of the rabbit visual system. *Docum. Ophthalmol.* (Den Haag) 30, 33-159.
- JULESZ, B. (1964): Binocular depth perception without familiarity cues. *Science* 145, 356-362.
- JUNG, R. & KORNHUBER, H.H. (1964): Results of electronystagmography in man: the value of optokinetic, vestibular and spontaneous nystagmus for neurologic diagnosis and research. In: *The oculomotor system*, Ed.: M.B. Bender, Harper and Row, New York. pp. 428-488.

- KLEINSCHMIDT, H.J. (1974): Effekten van langdurige prikkeling op de vestibulo-oculaire reflexen van het konijn. Proefschrift, Rotterdam
- KÖRNER, F. & DICHGANS, J. (1967): Bewegungswahrnehmung optokinetischer Nystagmus und retinale Bildwanderung. Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 174, 34-48.
- KÖRNER, F. & SCHILLER, P.H. (1972): The optokinetic response under open and closed loop conditions in the monkey. Exp. Brain Res. 14, 318-330.
- LEVICK, W.R. (1967): Receptive fields and trigger features of ganglion cells in the visual streak of the rabbit's retina. J. Physiol. 188, 285-307.
- MOHLER, C.W. & WURTZ, R.H. (1976): Organization of monkey superior colliculus: intermediate layer cells discharging before eye movements. J. Neurophysiol. 39, 722-744.
- MOHLER, C.W. & WURTZ, R.H. (1977): Role of striate cortex and superior colliculus in visual guidance of saccadic eye movements in monkeys. J. Neurophysiol. 40, 74-94.
- MURPHY, B.J., KOWLER, E. & STEINMAN, R.M. (1975): Slow oculomotor control in the presence of moving backgrounds. Vision Res. 15, 1263-1268.
- OYSTER, C.W. (1968): The analysis of image motion by the rabbit retina. J. Physiol. 199, 613-635.
- OYSTER, C.W. & BARLOW, H.B. (1967): Direction-selective units in rabbit retina: distribution of preferred directions. Science 155, 841-843.



- OYSTER, C.W., TAKAHASHI, E. & COLLEWIJN, H. (1972): Direction-selective retinal ganglion cells and the control of optokinetic nystagmus in the rabbit. *Vision Res.* 12, 183-193.
- PASIK, P., PASIK, T. & KRIEGER, H.P. (1959): Effects of cerebral lesions upon optokinetic nystagmus in monkeys. *J. Neurophysiol.* 22, 297.
- PRINCE, J.H. (1964): *The rabbit in eye research.* Thomas, Springfield.
- ROBINSON, D.A. (1963): A method for measuring eye movements using a scleral coil in a magnetic field. *IEEE Trans. Biomed. Electron.* BME-10, 137-145.
- ROBINSON, D.A. & FUCHS, A.F. (1969): Eye movements evoked by stimulation of frontal eye fields. *J. Neurophysiol.* 32, 637-648.
- SCHILLER, P.H. & KÖRNER, F. (1971): Discharge characteristics of single units in superior colliculus of the alert rhesus monkey. *J. Neurophysiol.* 34, 920-936.
- STEINMAN, R.M., SKAVENSKI, A.A. & SANSBURY, R.V. (1969): Voluntary control of smooth pursuit velocity. *Vision Res.* 9, 1167-1171.
- STERLING, P. & WICKELGREN, B.G. (1969): Visual receptive fields in the superior colliculus of the cat. *J. Neurophysiol.* 32, 1-15.
- STRASCHILL, M. & HOFFMANN, K.-P. (1968): Relationship between localisation and functional properties of movement-sensitive neurons of the cat's tectum opticum. *Brain Res.* 8, 382-385.
- TROOST, B.T., DAROFF, R.B., WEBER, R.B. & DELL'OSSO, L.F. (1972): Hemispheric control of eye movements. II. Quantitative analysis of smooth pursuit in a hemispherectomy patient. *Arch. Neurol.* 27, 449-452.

- WICKELGREN, B.G. & STERLING, P. (1969): Influence of visual cortex on receptive fields in the superior colliculus of the cat. J. Neurophysiol. 32, 16-23.
- WOOD, C.C., SPEAR, P.D. & BRAUN, J.J. (1973): Direction-specific deficits in horizontal optokinetic nystagmus following removal of visual cortex in the cat. Brain Res. 60, 231-237.
- WURTZ, R.H. & MOHLER, C.W. (1976): Organization of monkey superior colliculus: enhanced visual response of superficial layer cells. J. Neurophysiol. 39, 745-772.

CURRICULUM VITAE van M.F.W. Dubois

- 1945 geboren te Ukkel (België).
- 1963 eindexamen Gymnasium- $\beta$  aan het Gymnasium Haganum te 's-Gravenhage.
- 1970 doctoraal examen biologie aan de Universiteit van Amsterdam, hoofdvak dierfysiologie.
- 1970-1971 als dienstplichtige werkzaam bij de Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij.
- 1972 en 1973 in dienst van de Ned. Organisatie voor Z.W.O.  
werkzaam aan een onderzoek naar het EEG van een menselijke regelaar o.l.v. Dr. Ir. H.G. Stassen, Laboratorium voor meet- en regeltechniek, T.H. Delft.
- 1974 t/m 1977 werkzaam op de afdeling Fysiologie I van de Erasmus Universiteit Rotterdam (hoofd: Prof. Dr. M.W. van Hof) waar naast activiteiten op onderwijsgebied dit proefschrift werd bewerkt onder leiding van Dr. H. Collewyn.
- 1978 sinds 1 februari leraar biologie aan het Gymnasium Haganum.

